

Je geld of je leven

Ontwikkelingen in ziekte en zorg in Nederland

*onder redactie van
Suzette Haakma en Käthe Grauenkamp*

Bureau Studium Generale UU
Heidelberglaan 8
3584 CS Utrecht

Je geld of je leven verscheen naar aanleiding van het gelijknamige
Studium Generale programma, najaar 1999.

Uitgave: februari 2002

Overname van één of meer artikel(en) of gedeelte(n) daaruit is
slechts toegestaan na verkregen toestemming van Bureau
Studium Generale UU en betreffende auteur(s).

Redactie: Suzette Haakma en Käthe Grauenkamp

Illustratie omslag: Peter Pontiac (1999)

Ontwerp omslag: Frans H. Janssen

Druk: IDC – Repro Faculteit Sociale Wetenschappen

ISBN: 90-393-2916-8

Inhoudsopgave

<i>Inleiding</i> Suzette Haakma	5
<i>Spontane regressie van kanker</i> J.N. Schilder	7
<i>Psychologische gevolgen van erfelijkheidsonderzoek</i> H.F.J. ten Kroode	45
<i>Ethische aspecten van palliatieve zorg</i> J.J.M. van Delden	63
<i>De psychologische impact van kanker</i> R. Albrecht	75
<i>Een korte geschiedenis van tweehonderd jaar geneesmiddelen en apothekers</i> C. van Buren	91
<i>De Witte Dood</i> G.T. Haneveld	111
<i>Stille getuigen. Medische fotografie 1890-1940 in Utrecht</i> W.J. Mulder	127
<i>Personalia</i>	141

Inleiding

Suzette Haakma

Tegenwoordig gaat bijna iedereen, als hij ziek is, naar een dokter zonder zich zorgen te maken of hij dat wel kan betalen. Maar waar kwam het geld vandaan als je rond 1900 de vliegende tering had en lange tijd op bed moest liggen?

In 1999 was er een tentoonstelling in het Universiteitsmuseum in Utrecht over *Twee eeuwen ziekte en zorg in Nederland* onder de titel *Je geld of je leven*. De geschiedenis van het ziekenfonds kwam hier aan bod, maar ook werd aan de hand van vier gevallen, namelijk botbreuk, tuberculose, transplantaties en ouderdomsziekten, duidelijk gemaakt hoe pijnlijk en langdurig een behandeling tweehonderd jaar geleden was vergeleken met nu.

In het kader van deze tentoonstelling en onder dezelfde titel organiseerde het Studium Generale een aantal lezingen over *hot issues* in de huidige medische praktijk. Een neerslag van deze lezingen is te vinden in de eerste vier artikelen van deze bundel. Vervolgens zijn de drie laatste artikelen bewerkingen van lezingen, georganiseerd door het Universiteitsmuseum. Deze lezingen vertonen een meer historisch karakter.

De arts *Schilder* beschrijft hoe in de bio-psychosociale geneeskunde tentatief onderzoek wordt gedaan naar de invloed van psychische processen op ziekte en gezondheid. Hij behandelt een aantal gevallen van spontane regressie van kanker.

De medisch psycholoog *Ten Kroode* onderzoekt de psychologische gevolgen van het moderne erfelijkheidsonderzoek. De boodschap 'Geef mij uw DNA en ik zeg u welke ziekten u later krijgt', kan vreugde, maar ook onrust brengen.

Van Delden gaat in op ethische aspecten van palliatieve zorg. 'Palliatieve zorg is in', constateert de verpleeghuisarts. Palliatieve zorg is meer dan alleen pijnbestrijding of –verlichting, het is 'de overwinning van het boerenverstand en de menselijkheid op de met technologie bedekte doodsangst' (citaat Bert Keizer, Trouw, april 1999).

In zijn artikel 'De psychologische impact van kanker' onderzoekt de psycholoog *Albrecht* de emotionele verwerking in de verschillende fasen van de ziekte.

Van Buren, apotheker in Utrecht, behandelt in vogelvlucht tweehonderd jaar geschiedenis van geneesmiddelen en apothekers, van kwakzalvers en kruidendokters tot de doorbraak van de chemische industrie met ontdekkingen van de morfine, fluor, antiseptica en vitamines.

Patholoog-anatoom *Haneveld* schetst de historische ontwikkeling van De Witte Dood, oftewel tuberculose. Van de definiëring van 'Phthisis' (tering) in de Hippocratische School (460-375 v.Chr.), via de bacteriologie en de röntgenologie, de sanatoria in de bergen tot de beheersing van het verschijnsel in het begin van de twintigste eeuw.

In 'Stille getuigen' beschrijft conservator *Mulder* een verzameling van achthonderd medische foto's en vierhonderd tekeningen en litho's met afbeeldingen van patiënten uit de Utrechtse Heelkundige Kliniek in de periode 1890-1940. Deze collectie wordt nu bewaard in het Universiteitsmuseum.

Spontane regressie van kanker

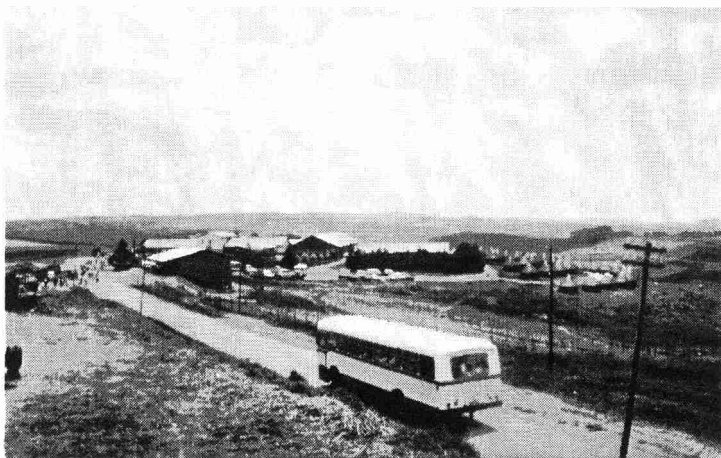
J.N. Schilder

Op weg

Tweehonderd jaar zorg en ter gelegenheid daarvan een verhandeling over spontane genezing. Daar zit een spanning tussen. De spontane genezing wijst naar een fenomeen dat zich buiten die zorg bevindt, onafhankelijk ervan is. Het pleit voor de opstellers van dit Studium Generale dat gestreefd is naar meer dan volledigheid: een tentoonstelling over die tweehonderd jaar zorg én aandacht voor de niet-zorg. Spontane genezing is genezing die in ieder geval niet aan de gangbare medische behandelingen kan worden toegeschreven. Daarmee opent spontane genezing perspectieven. Perspectieven op factoren die een gunstige invloed kunnen hebben op ziekte. Om het zicht op zulke factoren te vergroten is een blikveld nodig dat voldoende breed is. Een wijder perspectief om datgene te kunnen zien wat zich in de gezondheidszorg verder afspeelt, naast de gangbare behandelingen. Dat vraagt om een eigen wijze van kijken, om een verkennende manier van onderzoeken en denken.

Binnen de spontane genezingen vormen wondergenezingen de oudste categorie: het zijn spontane genezingen die zich in een religieuze context afspeelen en die door een gelovige worden toegeschreven aan God. Al langer dan tweeduizend jaar zijn er

beschrijvingen van wondergenezingen. In de bijbel in de tijd van Mozes, Elisa, Jesaja (koning Hizkia) en in de tijd van Jezus Christus en de apostelen. Vandaag de dag worden vooral ondertekeningen beschreven in ver van ons verwijderde gebieden: bij Papoea's, Amazone-indianen en Zulu's. Zelf bezocht ik een zendingsterrein in Zuid-Afrika (*afbeelding 1*) om claims na te trekken van wondergenezingen die daar zouden zijn voorgevallen. Hoewel vrijgemaakt en Nederlands gereformeerd opgevoed – en zo opgegroeid met de bijbelse wondergenezingen – was ik in die tijd niet gelovig.



Afbeelding 1

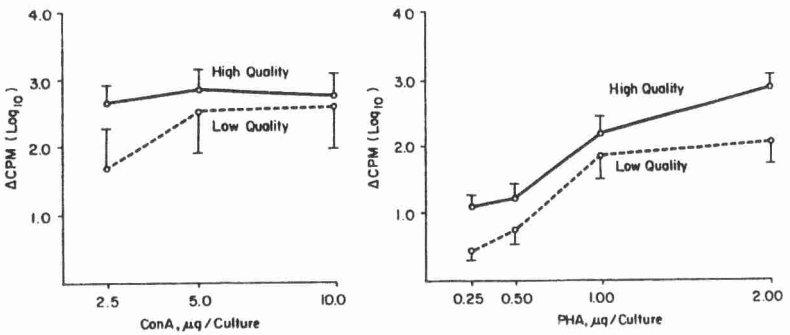
Uitzicht op het zendingsterrein van Erlo Stegen, Kwa Sisa Bantu, Kwa Zulu, Natal, Zuid-Afrika.

Het probleem dat zich voordeed was dat in deze afgelegen binnenlanden geen adequate medische data voorhanden waren waarmee bewezen kon worden dat de genezen persoon ziek was geweest. Een vrouw zou zelfs opgewekt zijn uit de dood, maar er waren geen gegevens voorhanden waaruit bleek dat deze vrouw inderdaad dood was geweest, anders dan de mededeling dat wanneer Zulu-vrouwen iemand dood verklaren, hij of zij echt dood is. Voor wetenschappelijk onderzoek is dat onvoldoende.

Eeuwenoud is ook het idee dat psychische processen invloed kunnen hebben op ziekte en gezondheid. Toch kwamen, wanneer we rondkijken op de tentoonstelling van het universiteitsmuseum, in de afgelopen tweehonderd jaar zorg eerst andere gebieden van de geneeskunde tot ontwikkeling. Asepsis, antisepsis en anesthesie openden het gebied van de moderne chirurgie. Wetenschappelijke kennis van lichamelijke structuren, micro- en macro-anatomisch, begrip van de fysiologie en van de chemie en het beschikbaar komen van werkzame medicamenten maakten de vlucht van de geneeskunde mogelijk tot een zodanig niveau dat je je nu haast niet kunt voorstellen hoe men vroeger zonder kon. Barbaars moet het zijn geweest. Dat de ontwikkelingen zich vooreerst voordeden in de somatische zorg is eigenlijk niet verwonderlijk. Anatomie is misschien wel een van de oudste wetenschappen en de notie van het hart als fysiologische structuur dateert al uit het begin van de Gouden Eeuw, maar een wat systematische kijk op psychische structuren, bewuste en onbewuste processen als suppressie, repressie en dissociatie begon pas met Freud. Inzichten uit deze psychologische en psychiatrische ontwikkelingen zijn de 'instrumenten' waarmee nu meer onderscheidend naar psychische gebeurtenissen kan worden gekeken, bijvoorbeeld naar psychische gebeurtenissen in relatie tot spontane genezingen.

Bio-psychosociale geneeskunde

Sinds de laatste decennia wordt onderzoek gedaan naar verbanden tussen wat zich in iemands leven voordoet en wat er in zijn of haar lichaam gebeurt, bijvoorbeeld in het afweersysteem. Zo bleek het afweersysteem van mensen met een goed huwelijk beter activeerbaar dan dat van mensen met een slecht huwelijk (afbeelding 2).



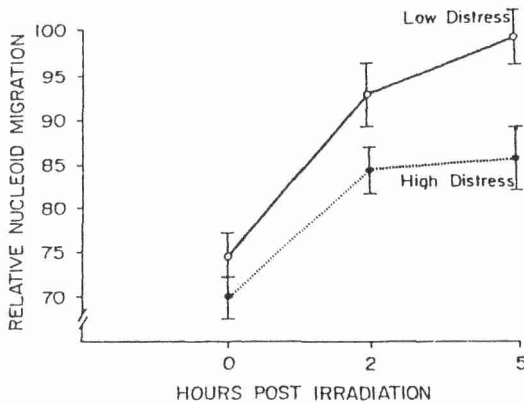
Afbeelding 2

Relatie tussen stimuleerbaarheid van (een component van) het immunologische afweersysteem en de kwaliteit van de huwelijksrelatie. (J. Kiecolt Glaser et al. ©Psychosom. Med., 1987; vol. 49. p. 13-34).

Psycho-immunologie werd in Utrecht een vakgebied. Echter, in de colleges van mijn opleiding geneeskunde in Groningen in de jaren tachtig was informatie over dergelijke verbanden nog nagenoeg afwezig. Welgeteld anderhalf uur, op een studie van jaren, duurde een korte uiteenzetting van een psychiater over psychosomatiek en psycho-fysiologische systemen.

De term psychosomatiek blijkt in de afgelopen decennia steeds meer te worden gebruikt voor functionele stoornissen: lichamelijke klachten zonder lichamelijke afwijkingen, die dan wel 'psychisch' zullen zijn. Waar deze term zijn oorspronkelijke betekenis verloor – althans in het Nederlandse taalgebied –, ontstonden de meer specifieke begrippen zoals de genoemde psycho-(neuro)immunologie (het Engelse PNI) en psychofysiologie, maar ook psycho-endocrinologie en psycho-oncologie. Deze gebieden worden wel samengevoegd onder het begrip biopsychosociale geneeskunde.

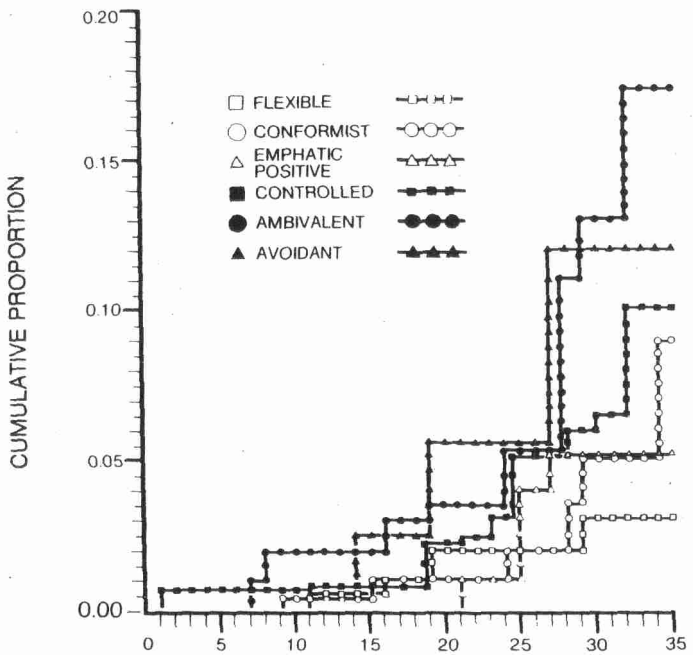
Mijn interesse bewoog zich al gauw naar de psycho-oncologie, het gebied van de relaties tussen psychosociale processen en kanker. Aanvankelijk betrof de interesse vooral psychische factoren die bij ontstaan en progressie van ziekte een rol zouden spelen. Kiecolt-Glaser et al. (1987) vonden dat het DNA van cellen van mensen met veel distress na bestraling meer beschadigd bleek en minder volledig herstelde dan bij mensen met weinig distress (afbeelding 3).



Afbeelding 3

Mate van beschadiging en herstel na radiatie van DNA van mensen met hoge en lage distress (Kiecolt-Glaser et al. ©Journal of Behavioral Medicine, 1985; vol. 8. p. 311-320).

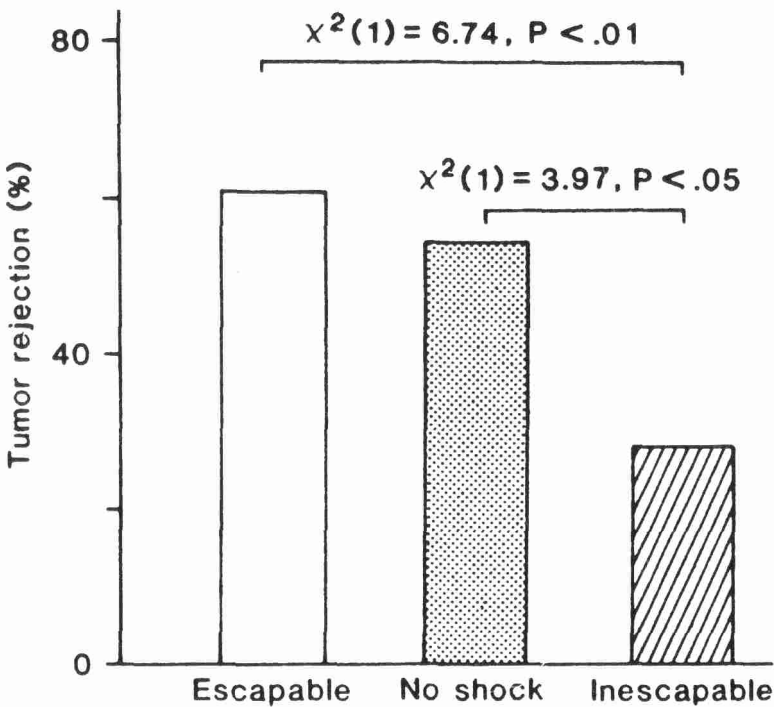
Graves et al. (1986) verdeelden mensen aan de hand van de projectieve Rorschachtest in verschillende groepen. Dertig jaar later bleek kanker meer voor te komen bij mensen die waren geclassificeerd als ambivalent en vermijdend dan bij mensen wier interacties met anderen waren beoordeeld als flexibel en conformerend (afbeelding 4).



Afbeelding 4

Manifestatie van kanker gedurende een periode van 35 jaar in relatie tot voorafgaande psychologische classificatie van interactiestijlen met behulp van Rorschachtest (Graves et al., ©Psychosomatic Medicine, 1986; vol. 48. p. 549-563).

Bij ratten bleek dat dieren die werden geconfronteerd met 'inescapable shock' – een nagebootste vorm van hulpeloosheid – het minst in staat waren om tumoren af te stoten, terwijl ratten die waren blootgesteld aan een wel controleerbare stress het iets beter deden dan de controledieren (die nergens aan blootgesteld waren; afbeelding 5).

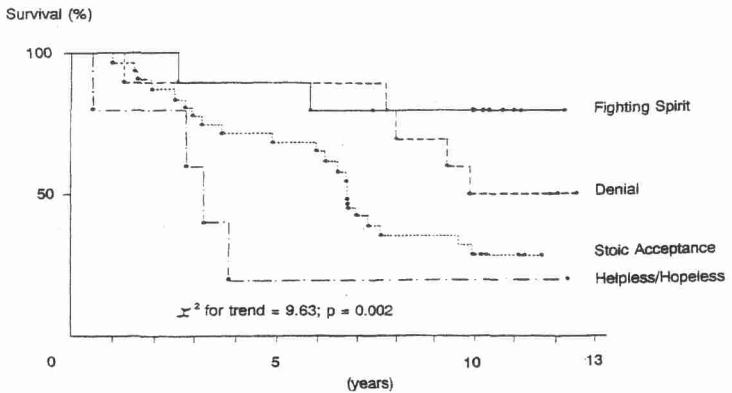


Afbeelding 5

Grootte van geïmplanteerde tumoren bij ratten in relatie tot blootstelling aan 'escapable' en 'inescapable' shock. (Laudenslager et al. ©Science, 1983; vol. 221. p. 568-570).

Interessant genoeg blijkt het effect van de 'inescapable shock' weer te verdwijnen wanneer de ratten vaak aan deze stress blootgesteld worden (Sklar en Anisman, 1974). Blijkbaar bestaat ook in hulpeloosheid weer een uitweg en het zijn dit soort paradoxale effecten die de psycho-oncologie als geheel tot een moeilijk terrein maken. Die complexiteit maakt dat negatieve studies de uitkomsten van positieve studies niet opheffen maar tot extra vragen en onderzoek leiden. Overigens is voor de (psycho-)oncologie dieronderzoek van beperkte waarde omdat de herkenbaarheid van tumoren en dus het vermogen tot afstoting anders zijn dan bij mensen.

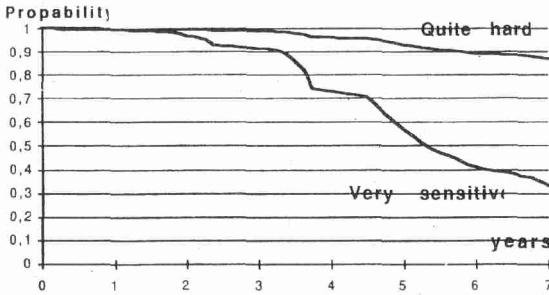
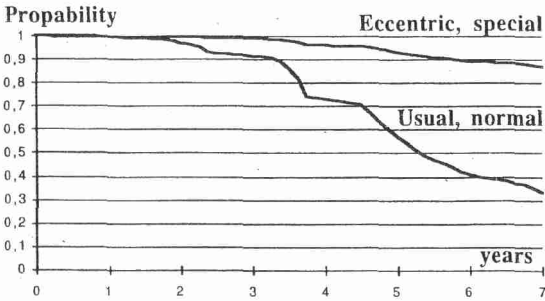
Bij mensen vonden Pettingale (1985) en Greer dat overleving van vrouwen met borstkanker was gerelateerd aan hun psychische gesteldheid ten tijde van de diagnose. Mensen met 'fighting spirit' – optimistisch, probleemoplossend gericht – overleefden langer dan mensen met stoïcijnse acceptatie en hulpeloosheid/hopeloosheid (afbeelding 6).



Afbeelding 6

Overleving van mensen met borstkanker in relatie tot hun psychische gesteldheid (Pettingale et al. ©The Lancet, 1985; vol. i. p. 750).

In een vergelijkbaar onderzoek vonden Forsén en Luoma (1992) dat vrouwen met borstkanker die zichzelf beoordeelden als excentriek langer leefden dan vrouwen die zichzelf 'gewoon' vonden. Vergelijkbare verschillen vonden zij tussen vrouwen die zeiden desnoods tamelijk hard te zijn in vergelijking met hen die zichzelf 'gevoelig' vonden en conflicten liever meden (afbeelding 7).



Afbeelding 7

Overleving van mensen met borstkanker in relatie tot beoordeling als excentriek versus gewoon en hard versus gevoelig (Forsén en Luoma, 1992, International Congress of Psychosocial Oncology, Beaune, Frankrijk).

Nu heeft de ene onderzoeker de behoefte om na te gaan óf psychische factoren kanker beïnvloeden en hoe sterk die invloed kan zijn, terwijl anderen vooral willen weten wat de aard is van psychische factoren die kanker kunnen remmen en hoe je dat soort factoren kunt versterken: hoe moet psycho-oncologische (medische) zorg eruit zien? Marco de Vries, die deze term introduceerde, begon in 1987 het Helen Dowling Institute for Bio-Psycho-Social Medicine in Rotterdam (nu Diaconessenziekenhuis, ook Utrecht) voor onderzoek naar onder meer het effect van psychotherapie op het beloop van kanker. Daaraan vooraf had hij met Daan van Baalen mensen verzameld bij wie spontane regressie van kanker was opgetreden. Nadat ik De Vries vertelde dat ik in Zuid-Afrika geen wonderen had kunnen documenteren, zei hij dat hij er wel een paar had en hij nodigde mij uit achter de microscoop te gaan zitten en de preparaten te bekijken van mensen bij wie spontane regressie van kanker was opgetreden. Daaruit groeide dit onderzoek, waarbij De Vries promotor was.

Spontane regressie van kanker

Kanker heeft voor onderzoek naar spontane genezing het voordeel dat de diagnose niet alleen kan worden vastgesteld maar ook kan worden vastgelegd en desnoods opnieuw kan worden gesteld: oorspronkelijke coupes van kankerweefsel blijven bewaard en kunnen opnieuw worden bekeken. Soms is ook het oorspronkelijke weefsel nog bewaard zodat zelfs nieuwe coupes kunnen worden gemaakt en zonodig met de nieuwste kleuringstechnieken worden bewerkt. Daarbij is de ziekte ernstig en de behandeling is vrijwel geheel klinisch zodat doorgaans veel aanvullende gegevens over de patiënt in adequate medische dossiers kunnen worden teruggevonden. Om die reden is het dankbaar om onderzoek naar spontane genezingen te richten op kanker. Even belangrijk is dat de meeste kwaadaardige ziekten in beginsel progressief zijn, in tegenstelling tot ziekten als multipele sclerose of reuma. Deze

ziekten kennen van nature een schommelend verloop. Kanker heeft als nadeel dat je nooit met zekerheid kunt zeggen dat alle kankercellen weg zijn. Om die reden is het nodig om bij onderzoek naar spontane verbeteringen, spontane afname van kanker, niet te spreken van spontane genezing, maar om slechts te spreken van spontane regressie van kanker.

In navolging van Stewart is spontane regressie van kanker door Everson en Cole (1956) gedefinieerd als "de volledige of gedeeltelijke verdwijning van een maligne neoplasma (kwaadaardige nieuwvorming, kwaadaardig gezwel) in de afwezigheid van elke behandeling of in de aanwezigheid van behandeling die niet geacht kan worden significante invloed te hebben op tumorgroei". Bij dit laatste kan worden gedacht aan 'alternatieve behandelingen' waarvan een significante invloed op tumorprogressie niet is aangetoond of aannemelijk gemaakt. Van belang is dat ook partiële regressie en tijdelijke regressie binnen deze definitie kunnen vallen.

De frequentie van spontane regressie van kanker werd door Bashford geschat op 1:100.000 (geciteerd in Rae, 1935). Boyers (1953) noemt in een brief terloops een frequentie van 1:80.000. Beide opgaven worden regelmatig geciteerd, maar van geen van beide is bekend op basis van welke gegevens ze zijn opgesteld. Weinstock (1977) stelt dat de werkelijke frequentie veel hoger is en illustreert dit door twaalf hem bekende casus te beschrijven onder de toevoeging dat geen van deze casus als zodanig geregistreerd stond. Volgens hem zouden medici, waaronder medici met een psychosomatische interesse, de neiging hebben om wel onderkende gevallen te 'vergeten'. Eerder schreef Booth (1973) dat in onze cultuur en met name bij medici onbewuste weerstanden zouden bestaan om het verschijnsel van spontane regressie van kanker te erkennen. In prospectief onderzoek zijn inderdaad hogere frequenties geobserveerd bij een aantal soorten kanker. Oliver et al. (1989) zagen spontane regressie van niercarcinoom in 7% van de patiënten. Spontane

regressie van primair melanoom komt voor in 3,7-15% (Sroujeh, 1988). Spontane regressie van gemetastaseerd melanoom is met 0,22-0,29% (Sroujeh, idem) echter aanmerkelijk zeldzamer. In hun overzicht vonden Drobyski and Qazi (1989) spontane regressie in 10-20% van de patiënten met de minst maligne (indolente, 'low grade') non-Hodgkin lymfomen. Hunt et al. (1994) vonden histologische aanwijzingen voor actieve regressie in achttien van 62 onderzochte basaalceldcarcinomen, terwijl sporen van eerdere regressie aanwezig waren in 35 van de 62 onderzochte tumoren. Slechts in een derde van deze tumoren vonden zij *geen* histologische aanwijzingen voor regressie. Dit suggereert dat in tumoren progressie en regressie naast elkaar voorkomen; of de tumor als geheel progressief is of in regressie gaat, zou dan afhankelijk zijn van de verhouding tussen deze tegengestelde processen.

Everson en Cole (1956, 1966) verzamelden over de periode 1900-1965 176 gepubliceerde gevallen van 'Spontane Regressie van Kanker' (SRK). Spontane regressie bleek vooral beschreven te zijn van nierceldcarcinoom (Grawitz), neuroblastoom, melanoom, choriocarcinoom en blaaskanker. Boyd (1966) rapporteerde 61 gevallen, waarvan vijftien bij borstkanker. Challis en Stam (1990) verzamelden publicaties over 504 gevallen van spontane regressie over de periode 1966-1987 en brachten daarmee het totale aantal casus dat in de literatuur is gedocumenteerd over de periode 1900-1987 op 714. De verdeling over de tumorsoorten komt sterk overeen met die van Everson en Cole, zij het dat bij Challis en Stam 121 van de 504 casus lymfomen en leukemieën betreffen, maligniteiten die door Everson en Cole niet in hun onderzoek werden opgenomen. Spontane regressie is bij vrijwel alle soorten kanker beschreven, maar wordt minder vaak gerapporteerd bij enkele veel voorkomende tumortypen: bij borst-, long-, colon- en maagkanker respectievelijk 43, 30, 18 en 17 keer (Challis en Stam, 1990).

Enkele onderzoekers keken eerder naar psychosociale veranderingen bij spontane regressie van kanker. Ikemi et al. (1975)

vonden bij vijf patiënten met spontane regressie of een exceptioneel gunstig beloop van kanker een opvallende afwezigheid van angst en depressie na het horen van de diagnose. Deze patiënten hadden een uitgesproken bereidheid om zelf verantwoordelijkheid te nemen voor problemen in hun bestaan en de oplossing ervan. Hun kijk op het leven was sterk veranderd in de richting van een minder materialistische, naar een meer spirituele kijk. In de termen van hun Japanse cultuur stellen de auteurs dat deze vijf patiënten met hun reactie op de ziekte onverwacht een graad van 'verlichting' bereikten die tot dan toe een ver verwijderd doel leek. Zij introduceerden voor deze verandering de term 'existentiële transformatie'. Weinstock (1983) berichtte over achttien casus en constateerde bij allen een gunstige psychosociale verandering één tot acht weken voorafgaand aan de eerste tekenen van tumorregressie. Roud (1986) vond dat patiënten met spontane regressie of een exceptioneel gunstig beloop van kanker toegang kregen tot een leven zoals zij dat altijd hadden gewild. Deze drie studies waren vrij unaniem in hun conclusie dat een belangrijke psychosociale verandering voorafgaat aan spontane regressie of een exceptioneel gunstig beloop van kanker.

In hun studie vergeleken De Vries (1986) en Van Baalen et al. (1987) zes patiënten met spontane regressie met zes patiënten met progressieve kanker. Bij deze twaalf patiënten was een open, semi-gestructureerd interview afgenomen en op audioband opgenomen. Deze banden werden woordelijk uitgetypt onder weglating van die passages waaruit direct kon worden afgeleid of het interview een patiënt uit de ene dan wel de andere groep betrof. Deze uitgetypte verslagen werden beoordeeld door zes onafhankelijk van elkaar werkende 'raters'. In vergelijking met de patiënten met progressieve kanker observeerden zij dat de patiënten met spontane regressie of met een uitzonderlijk gunstig beloop van kanker:

- meer en beter waren gaan eten en meer lichaamsbeweging namen;
- duidelijker veranderingen rapporteerden in waarneming, zoals een scherpere zintuiglijke waarneming en meer bewustzijn van het eigen lichaam;
- sterkere wisselingen in gemoedstoestand hadden ervaren, zoals extreme fluctuaties tussen hoop en wanhoop, verdriet en blijdschap;
- meer veranderingen hadden doorgemaakt in ideeën en overtuigingen ten aanzien van kanker en de behandelingsmogelijkheden;
- existentiële verschuivingen hadden doorgemaakt in hun kijk op het leven, relaties met andere personen en appreciatie van het leven;
- een meer steunende, liefhebbende respons van hun omgeving hadden ervaren, al dan niet in reactie op bij henzelf aanwezige veeleisendheid.

Vraagstelling

In vervolg op deze studies wilde ik een beter beeld hebben van psychosociale factoren die mogelijk een oorzakelijke of faciliterende rol speelden bij een spontane regressie van kanker. De vraag óf psychosociale factoren bij kanker een rol spelen was bij dit onderzoek niet aan de orde. Het onderzoek werd verricht vanuit de veronderstelling dat psychische processen kanker kunnen beïnvloeden, 'for the better or the worse', maar dat onvoldoende duidelijk is wat de aard is van de factoren die een gunstige invloed kunnen hebben en hoe dat soort factoren tot stand komt.

Methode

Dit onderzoek is zogeheten kwalitatief onderzoek; in feite onderzoek naar "What's going on?" (Morse, 1992). Kwalitatief onderzoek is onderzoek naar de essentie, de onderscheiden

kwalitatieve structuur ('distinct qualitative structure') van verschijnselen (Wertz en Van Zuuren, 1987). Een belangrijk aspect van dit onderzoek is inductie, dat wil zeggen de ontwikkeling van theorie uit gegevens (Morse, 1992). Kwalitatief onderzoek als onderscheiden methode is aan het eind van de jaren zestig opnieuw in de belangstelling gekomen met een publicatie van Glaser en Strauss (1967). Daarnaast pakte vooral Giorgi in de zeventiger jaren de veel oudere fenomenologische traditie op en werkte deze differentiatie binnen kwalitatief onderzoek verder uit (Wertz en Van Zuuren, 1987). Wertz en Van Zuuren noemen de door sociologen ontwikkelde 'gefundeerde theoriemethode' betrekkelijk atomistisch en zij brachten in het kwalitatief onderzoek weer de fenomenologische traditie in. In deze traditie is een integraal begrip van een verschijnsel topprioriteit, gevolgd door een onverminderd grondige analyse van de samenstellende bestanddelen. Ik heb er ronduit geluk mee gehad en ik ben Hertz en Van Zuuren ervoor dankbaar dat deze veel oudere fenomenologische traditie met alle ruimte die deze biedt weer net op tijd een plaats kreeg in het arsenaal van moderne onderzoeksmethoden om door mij te kunnen worden gebruikt.

Ik bestudeerde in totaal elf patiënten met spontane regressie van kanker. Bij zes patiënten was de regressie tijdelijk met een duur van een tot vijf-en-half-jaar. Bij de overige vijf was de regressie voor zover op dat moment bekend blijvend, met een duur van anderhalf tot meer dan veertig jaar.

Twee van de onderzochte elf personen kwamen uit het onderzoek van De Vries en Van Baalen: patiënt Br en S. Van hen bestudeerde ik de bandopnamen van de interviews die Van Baalen bij hen had afgenomen. Patiënt Br sprak ik naderhand zelf enige keren en ik was aanwezig bij latere gesprekken tussen haar en De Vries. Bevindingen uit deze latere ontmoetingen worden cursief weergegeven. Ook patiënt S heb ik eenmaal zelf gesproken, doch niet over de peri-regressionele periode. Wat ik

van hem beschrijf, beluisterde ik in de bandopname van Van Baalen.

De daaropvolgende negen patiënten verzamelde ik zelf en ik nam bij hen ook de interviews af. Bij twee van deze negen patiënten (en een van hen wordt hieronder genoemd) werd een tweede interview afgenomen door een psychotherapeutisch onderzoeker. Een volledige beschrijving van alle casus, van de klinische data, van interviewfragmenten en van het proces van hypothesevorming is te vinden in mijn proefschrift (Schilder, 1996).

Bevindingen

Patiënt Br, een vrouw, beëindigde op haar achttiende jaar een relatie met een vriend van wie zij veel hield. Dit deed zij toen hij voorstelde om te gaan samenwonen. Zij "was bang dat 'ie me zou leren kennen zoals ik was" en ze vreesde dat deze relatie zou uitmonden in ruzies zoals zij die altijd zag tussen haar ouders. Zij was daarna vele jaren depressief en keek voortdurend rond of ze haar eerdere vriend zag. Vaak dacht ze hem te herkennen zodra ze iemand met blond haar zag. Ze had suïcidale gedachten en gebruikte zowel hard- als softdrugs. Volgens een vriendin zat zij altijd stil in een hoekje en zei geen woord. Patiënte zei dat ze soms uit haar lichaam trad: wanneer ze danste, kon het gebeuren dat zij vanuit een hooggelegen positie op haar dansende lichaam keek. Na een aantal jaren daarop te hebben gewacht kon zij psychologie gaan studeren. Zij was toen 26 jaar oud. De studie viel haar tegen. Patiënte vertelde dat zij zich in deze periode voelde als 'onder een glazen stolp'. Van patiënte is een foto gemaakt, een jaar voordat bij haar de diagnose ovariumcarcinoom werd gesteld (afbeelding 8).



Afbeelding 8

Patiënte Br, een jaar voordat bij haar de diagnose ovariumcarcinoom zou worden gesteld (Schilder, J.N., ©Thesis Publishers, Amsterdam 1996).

Ondertussen had zij verkering gekregen met een nieuwe vriend en ze wilde met deze vriend gaan samenwonen. Hij hield dat af. De diagnose ovariumcarcinoom (kanker van de eierstokken) werd bij patiënte gesteld toen zij 28 jaar oud was. Haar kanker bleek inoperabel en de gynaecoloog deelde haar mee dat ze nog vier maanden te leven had. Met cytostatica (kanker-groeiremmende medicijnen) zou dat 'nog wat kunnen worden gerekt'. Acuut reageerde patiënte hierop met: "Dat is absurd, wat een onzin". Van patiënte zijn ook foto's gemaakt tijdens de

opname in het ziekenhuis, kort na het horen van de diagnose (afbeelding 9).



Afbeelding 9

Patiënte Br, enkele dagen nadat zij hoorde dat zij leed aan gemetastaseerde eierstokkanker (Schilder, J.N. ©Thesis Publishers, Amsterdam 1996).

Zij voegde hier aan toe: "Ik heb zo ontzettend veel gelachen in dat ziekenhuis (...) ik maakte alles kapot, was ontzettend ondeugend; ik ging met een zuster op jacht naar allemaal lekkere dingen (...) flesje wijn in bed en als dan de dokters kwamen, hi, hi, hi". Zij werd aanmerkelijk sneller boos dan voorheen. Zowel de depressie als de eerdere zelfmoordgedachten waren op slag verdwenen. *Patiënte zegt dat ze toen voor het eerst begon te leven en dat ze alles wilde doen om dat net ontdekte leven te behouden.* Haar vriend zei ze alle boeken die hij kon vinden over kanker te kopen en haar te brengen. Wat Moerman schreef klonk haar aannemelijk en ze kwam voor de keus te staan tussen cytostatica en het Moermandieet. Ze probeerde de cytostatica twee

dagen in het besef dat de keus over leven en dood ging. Ze voelde zich van deze medicijnen zeker worden en besloot alleen door te gaan met het dieet. Ze benadrukte dat het dieet je dagelijks met je eigen keuze en verantwoordelijkheid confronteert. Haar vriend stond volledig achter haar, hielp haar met dieet en hij stemde sinds de diagnose toe in samenwonen. De studie psychologie brak ze af. In de daaropvolgende drie jaren werd enige afname gezien van de grootte van haar tumoren. Patiënte gaf aan in haar leven een eigen religieus besef te hebben ontwikkeld en "dat wat achter alle dingen zit" tijdens haar ziekte om hulp gevraagd te hebben: *nog in het ziekenhuis had ze besloten bij thuiskomst één keer echt te bidden; niet vaker, want één keer moest genoeg zijn.* Haar aard beschreef ze als competitief en eerder al in haar leven ervoer ze dat haar eigen gedrag bepalend was voor leven en dood. Non-conformistisch was ze volgens zichzelf al voor haar ziekte.

In een later gesprek met De Vries werd zij tot tranen toe geraakt toen hij als thema in haar leven te berde bracht 'de moed om hier te zijn', hier op aarde, in het 'hier en nu' van het leven en met en in de ervaringen die dat met zich brengt. In een voordracht liet ze vallen zich te voelen alsof ze veertien jaar oud was.

Beschouwing

Patiënte Br toont een scherpe omslag in de wijze waarop zij in het leven staat. Was ze voorheen depressief en had zij zelfmoordgedachten, nu wil ze haar leven koste wat het kost vasthouden. Wat de gynaecoloog haar biedt is haar te mager. Maximaal twee jaar met chemotherapie? Dan gaat ze zelf wel iets beters zoeken. Interessant is dat deze omslag volgt op een juist zeer belastende mededeling. Daarna worden in Br's gedrag kenmerken zichtbaar die jeugdig overkomen; er is kattenkwaad, ondeugendheid en veel plezier daarover. In Br's verhaal van haar verandering zijn kenmerken te vinden die later ook bij andere patiënten in dit onderzoek werden gezien. Deze kenmerken laten zich verstaan als een hermanifestatie van aspecten

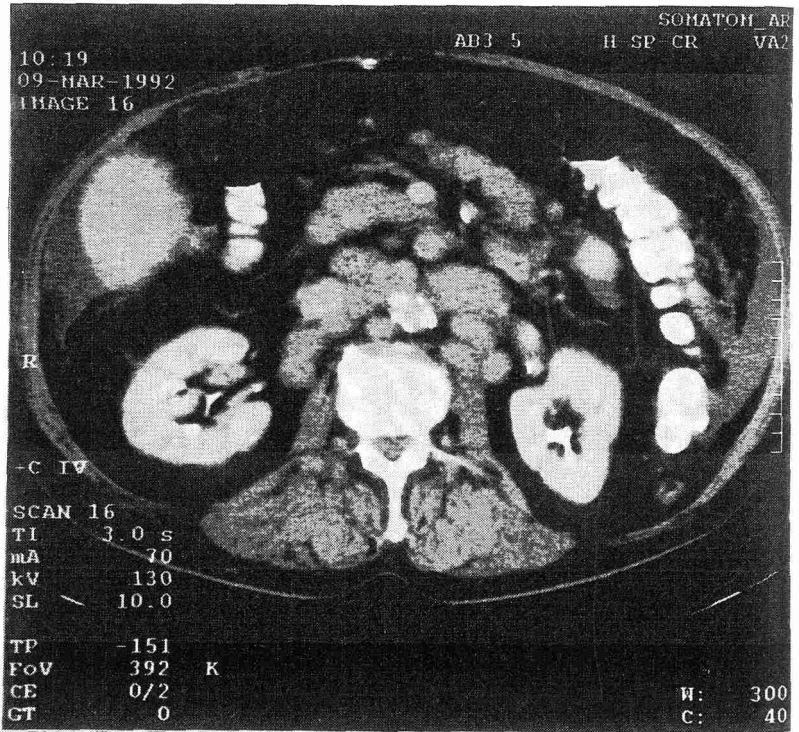
van de persoonlijkheid die lang schuil gingen en die door een confronterende ervaring in het bestaan lijken te worden gedrukt, tot manifestatie komen. Het is als in een belegerde stad waar voorheen bepaalde elementen niet mochten bestaan in het openbare leven en in de schaduw een marginaal bestaan hadden, maar waar, nu de dreiging toeneemt en het (voort)bestaan van de gehele stad, de gehele persoon zelf ter discussie komt te staan, alle hens aan dek leidt tot meedoen in het leven, in het hier en nu van het bestaan van wat voorheen ondergesneeuwd lag. Bij de hier onderzochte patiënten betrof die confronterende gebeurtenis soms het leven zelf, wanneer doodsdreiging op de voorgrond stond, soms meer een deelgebied, een specifiek terrein van iemands leven, zij het, gegeven de ziekte, wel steeds tegen de achtergrond van doodsdreiging.

Bij een andere persoon, **patiënt B**, uitbehandeld wegens uitgezaaid adenocarcinoom in de buik, speelde een tienjarig conflict met een broer waarin zij zich machteloos en schuldig voelde. Toen zij na de diagnose en tevergeefse operatie lag op wat haar sterfbed leek te gaan worden, vroegen zij en haar man aan de broer of hij wilde komen om afscheid te nemen. De broer weigerde en stelde zelfs eisen voordat hij bereid zou zijn om naar de begrafenis te komen. Dat moment, zo zei patiënte later, deed "zeer, heel zeer", maar toen was de kous voor haar ook af. Ze vond dat zij niet langer schuldig was aan het conflict en ze voelde zich na tien jaar niet meer machteloos over deze zaak. Ze 'kon weer ademen'. Ook hier, net als bij Br, is er een plots herstel van autonomie, van 'Lebensraum' die beschikbaar lijkt te komen in reactie op een duidelijke ervaring, een ervaring waarna het 'nu te ver gaat' en in de persoon iets verschuift, in een nieuwe configuratie komt, waarna de patiënt die levensruimte inneemt en invult.

'Overall' lijkt spontane regressie van kanker vooraf te worden gegaan door een toegang tot voor de patiënt wezenlijke activiteiten en belevingen. Autonomie, probleemoplossend gedrag,

expressie van wil en van gevoel zijn daar nauw mee verweven. Dat de onderliggende psychodynamische mechanismen soms terug lijken te gaan op een ver verleden was bij sommige casus zichtbaar.

Patiënt F had een dertien centimeter groot mesothelioom ('asbestkanker'). Toen meerdere mensen in zijn omgeving hem afraadden om zich te laten opereren – wat inhield dat hij zou overlijden; ze schreven hem eigenlijk de dood voor. – , veranderde hij en vertoonde hij gedrag dat zijn vrouw niet van hem kende. Hij sloeg met zijn vuist op tafel en zei: " 'K wil 't hebb'n zoa'k 't hebb'n wil". Hij koos tegen de adviezen in voor operatie. Op de operatietafel bleek de tumor echter zover te zijn doorgegroeid dat de chirurg deze niet kon verwijderen. In een periode van acht maanden daarna maakte meneer F een spontane regressie van zijn kanker door. Meneer F was in zijn jeugd, als 'nakomertje', steeds bevoogd geweest door oudere broers en zussen. De periode voordat hij ziek werd, was gekenmerkt door bevoogding op zijn werk – werk dat hem dierbaar was – door meerdere superieuren; er was machteloosheid in die tijd. Omdat daarmee het werk dat patiënt F dierbaar was onder druk kwam te staan kan met LeShan (1989) in navolging van Auden worden gezegd dat voorafgaand aan de manifestatie van de kanker sprake was een 'foiled creative fire', een gesmoord creatief vuur. LeShan heeft dit kenmerk beschreven als iets dat hij vaker zag voorafgaand aan de manifestatie van kanker. Wanneer Patiënt F vervolgens ziek wordt en wanneer uiteindelijk weer 'meerdere personen' hem vertellen wat hij moet doen (adviseren zich niet te laten opereren) gooit hij 'de kont in de krib' zoals een van de 'reviewers' van dit interview opmerkte en manifesteert hij een opvallende autonomie (de reviewer kwam uit een groepje van 'peers' dat opnamen van interviews bij drie mensen met spontane regressie van kanker meebeoordeelde). Tragisch genoeg krijgt patiënt F vijf en half jaar na de spontane regressie een recidief, zes maanden na de twee interviews. Er zijn aanwijzingen dat bij het tweede gesprek opnieuw een machteloosheid is ontstaan waar betrokkene niet uitkwam.



Afbeelding 10

Uitgebreide tumorlocaties in de buik van patiënt I, als een ring rond de rugwervel/buikslagader (Schilder, J.N. ©Thesis Publishers, Amsterdam 1996).

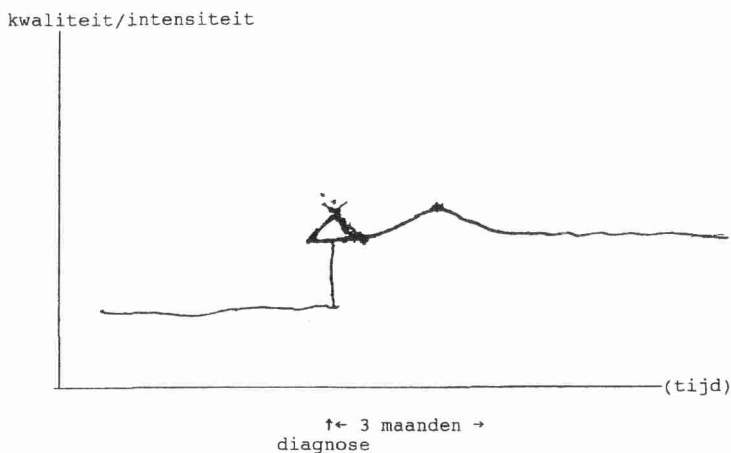
Binnen de veronderstellingen waarin dit onderzoek is verricht, moet dan ook worden overwogen of deze machteloosheid heeft bijgedragen aan het recidief. Wellicht kunnen psycho-oncologische verbanden zo sterk zijn en zo scherp en specifiek, ten goede en ten kwade.

Het kernbegrip dat uit het onderzoek naar voren kwam, werd al genoemd: toegang tot wezenlijke activiteiten en belevingen. Fraai werd dit zichtbaar in het verslag van meneer I en zijn (deels ex-)vrouw.

Patiënt I werd ruim tien jaar voor de diagnose 'onbehandelbaar adenocarcinoom' verlaten door zijn vrouw; zeer tegen zijn zin. Zij verliet hem wegens zijn alcoholisme doch bleef op een steenworp afstand van patiënt I wonen. Hij had nieuwe vrienden van zijn echtgenote niet of moeilijk kunnen accepteren en hij lijkt haar, ook na haar vertrek, te zijn blijven beschouwen als zijn vrouw; zowel formeel als emotioneel en ondanks het feit dat hij zelf al vrij snel een nieuwe vriendin had. Ruim twee jaar voor de diagnose van de buiktumoren (*afbeelding 10*) kreeg de echtgenote een nieuwe vriend (na een eerste die was overleden). Negen maanden later verhuisde zij met die vriend mee naar een andere stad. Tegen zijn zin moest patiënt I in diezelfde periode accepteren dat deze vriend aanwezig was bij het huwelijk van zijn dochter. Ongeveer drie maanden later manifesteerde zich bij patiënt I eerst een kanker in de mondholte, die geheel werd verwijderd. Ongeveer zestien maanden nadien manifesteerde zich het adenocarcinoom in de buik.

Patiënt I werd verteld dat geen behandelingen meer mogelijk waren. Zijn echtgenote had ooit tegen hem gezegd: "Als je me echt nodig hebt, als er iets met je is, dan kun je me altijd bellen". Op de dag dat de diagnose en de prognose met de patiënt formeel was besproken, liet patiënt I om zijn echtgenote vragen. Zij kwam diezelfde avond. Toen ze elkaar zagen vielen ze elkaar in de armen. De echtgenote zei hierover: "Dat was van mens tot mens; dat vieze was eraf" (van de vroegere alcoholicus

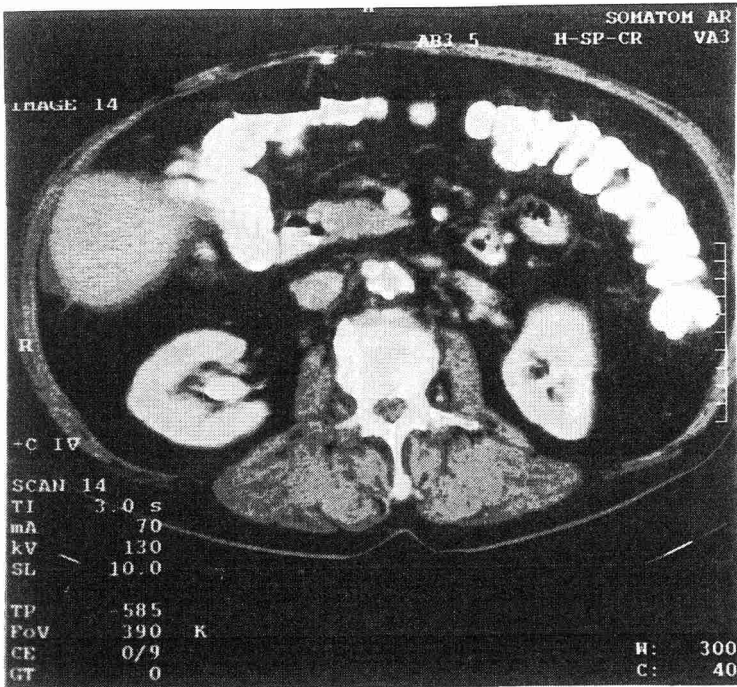
die patiënt I tijdens hun huwelijk was geweest). Dit was een moment van 'tien seconden' geweest. De echtgenote gaf desgevraagd aan dat ze nu, voor het eerst sinds ze elkaar kenden, werkelijk even tot elkaar waren doorgedrongen. Vanaf dat moment bracht de echtgenote patiënt I voor ieder bezoek naar de internist. Zij zei hierover: "Dat, eh, benam toch ook al heel gauw dan drie kwartier, een uur". Een keer had patiënt I haar gezegd: "Ik eh, ik ben toch wel 'ns een rotvent voor je geweest, Trudy, in 't verleden; ik heb 't toch wel 's bruin gebakken". Hierover merkte ze op: "'t Was heel summier maar 't is voor hem heel veel". Desgevraagd tekende de echtgenote een curve, waarin zij de kwaliteit/intensiteit van de relatie tussen haar en patiënt I in de tijd weergaf (*afbeelding 11*).



Afbeelding 11

Kwaliteit/intensiteit van de huwelijksrelatie van patiënt I, voor en na de diagnose – volgens de echtgenote (Schilder, J.N. ©Thesis Publishers, Amsterdam 1996).

In de maanden na de diagnose knapte patiënt I op; het herstel speelde zich volgens de internist vooral af in de eerste vier maanden. Zes maanden na de diagnose werd een CT-scan gemaakt en bleken de eerdere tumoren onzichtbaar (afbeelding 12).



Afbeelding 12

CT-scan van de buik van patiënt I, zes maanden na de diagnose. Eerdere tumoren zijn niet meer zichtbaar (Schilder, J.N. ©Thesis Publishers, Amsterdam 1996).

Beschouwing

Vanaf de dag waarop patiënt I de diagnose hoorde, trad een zeker herstel op van de relatie met zijn vrouw. Dit herstel is zowel kwantitatief (ten minste 34 ontmoetingen in twee jaar volgens de aantekeningen in de status van de internist) als kwalitatief (*afbeelding 11*). De kwaliteit van de relatie was volgens opgave van de echtgenote daarna beter dan daarvoor. Figuurlijk zou kunnen worden gesteld dat hun huwelijk toen voor het eerst begon. Er was apert verhoogde toegang tot 'wezenlijke activiteiten en belevingen' in de omhelzing, 'van mens tot mens' met de vrouw die patiënt I nooit wilde verliezen.

Kijken we naar de processen die tot deze uitkomst leidden dan kun je zeggen dat :

- het de patiënt na de diagnose 'te ver ging om zonder zijn vrouw verder te gaan';
- de nood van de patiënt als gevolg van de diagnose 'een drempel overschreed';
- de situatie hem een grond gaf om naar zijn vrouw te laten vragen.

Deze beschrijvingen kloppen op zich wel, vooral de laatste, maar de nood van waaruit patiënt I om zijn vrouw vroeg, imponeerde meer als nood dan als iets waarop de term past dat 'de maat vol was'. Het echte van de nood, het tot in het diepst van zijn ziel geraakt zijn, maakt vooral de eerste twee, meer technische redeneringen bijna ongepast; niet passend bij het existentiële niveau, het wezenlijke van de nood en van het soort contact dat erop volgde. Patiënt I heeft mazzel gehad met het feit dat de toezegging van zijn echtgenote er lag, dat met haar de verdieping in hun relatie optrad en enig herstel van eerdere schade kon optreden en met het feit dat de ontmoeting zich voordeed: dat ze elkaar van mens tot mens zagen, al was dat maar tien seconden. Kleine toevalligheden kunnen een rol hebben gespeeld: de echtgenote noemde als mede-oorzaak voor haar deelname aan de bezoeken aan de internist dat haar

dochter dit niet langer kon doen wegens werk. Naast een toevalligheid kan dit gegeven ook voor de echtgenote een legitiematie hebben gevormd. Dat geldt ook voor een andere opmerking van haar: ze zou dit slechts hebben gedaan omdat het toch voor maar voor drie maanden zou zijn, gegeven ieders verwachting dat patiënt I snel zou overlijden. Daar tegenover stond echter een uitspraak die zij ook deed: "We willen 'm gewoon niet laten hangen". Hier lijken de thema's 'trouw' en 'zorg' centraal te staan. Deze thema's speelden ook een rol bij de totstandkoming van hun relatie. De echtgenote relateerde haar trouw aan de normen waarmee ze werd opgevoed.

Al met al laat deze casus andermaal het aspect zien van toegang tot wezenlijke activiteiten en belevingen. Het beeld op de wegen die daartoe kunnen leiden werd echter breder. Meer wegen lijken naar Rome te kunnen leiden.

Religieuze kenmerken

Gaan wij terug naar de wondergenezingen die bij de aanvang van dit stuk werden genoemd, dan is vermeldenswaard dat tijdens de receptie na de promotie op dit onderzoek een christelijke broeder opmerkte dat het hem was tegengevallen dat maar bij weinig van de onderzochte personen met spontane regressie van kanker, religieuze elementen een rol leken te hebben gespeeld. Bij twee van de elf personen kwamen religieuze aspecten naar voren.

Patiënt S, een jongen, was tien jaar oud toen bij hem botkanker werd vastgesteld in zijn linker bovenbeen. Bij herbeoordeling door de commissie voor bottumoren bleek het te gaan om een maligne reusceltumor graad III. Bijkans in het voorbijgaan op de gang kregen de ouders van de orthopedisch chirurg te horen dat het been van hun zoon moest worden geamputeerd. De wijze waarop hen dit werd meegedeeld ervoeren zij als bot. De ouders weigerden absoluut en kregen ruzie met de chirurg: "Het is ons kind, ons leven; u heeft d'r niks mee te maken. U

ziet geen uitweg meer, wij zoeken nog een gaatje". De huisarts van de familie toonde zich zeer betrokken, gaf de ouders zijn onvoorwaardelijke steun, suggereerde een dokter in Duitsland en stal de röntgenfoto's uit het ziekenhuis. Dorpsgenoten boden onmiddellijk hulp bij het transporteren van de jongen. De Duitse dokter noemde een virale oorzaak, schreef een streng dieet voor alsmede celtherapie-injecties en dagelijkse massage gedurende drie kwartier. Hij adviseerde dat de jongen zoveel mogelijk moest kunnen spelen, moest leven en zei dat hij het zou halen omdat hij "blond haar en blauwe ogen had". De jongen kreeg thuis een bed in de voorkamer, al het mogelijke speelgoed, de volle aandacht van het gezin en van de dorpsgenoten. Volgens een schema kwamen iedere dag twee klasgenoten op bezoek. Op zeker moment gingen dorpsgenoten gedurende negen dagen voor de jongen in gebed. In de rooms-katholieke kerk heet dit een noveme. Patiënt S benadrukte tijdens het interview (met Van Baalen) dat tijdens deze noveme de pijn in zijn been verdween. Het moeilijke dieet, de dagelijkse massages, de aandacht van het gezin, klasgenootjes en dorpsgenoten hielden meer dan een jaar stand en geleidelijk trad verbetering in. Patiënt S kon toen nog niet lopen maar bouwde een karretje dat hij door de hond van het gezin liet trekken. Daarmee reed hij het dorp rond. Op eigen initiatief mobiliseerde hij zich steeds verder. Hij hield een krom gegroeid been en zocht later operatieve correctie. Daarbij toonde hij zich opvallend mondig en zelfbewust en ging tot aan het tuchtcollege om zijn recht op vrije artskeuze gerespecteerd te krijgen. Bij de operatie werd geen tumorweefsel meer gevonden. Veertig jaar na de ziekte sprak ik S over eventuele deelname aan een televisieprogramma. Hij was toen in goede gezondheid.

De gebedssessie is door sommigen geïnterpreteerd als een vorm van 'social support'; support die met de opvang door huisarts en dorpsgenoten zeker indrukwekkend is geweest. Hoewel de gebedssessies onderdeel zijn van deze grote steun aan de jongen en zijn familie vind ik 'social support' onvoldoende kwali-

ficatie. Er is hier in een rooms-katholieke kerk gebeden. Dat impliceert dat in de naam van Jezus Christus aan Zijn Vader, de God van Israël, hulp is gevraagd. Gegeven dat toen de pijn verdween, is met recht sprake van verhoord gebed.

Bij patiënt G is de situatie anders. Anderhalf jaar voor het uitbreken van (onbehandelbaar geachte) non-Hodgkin lymfomen was hij gepensioneerd; hij leek zijn werk te hebben gemist. Patiënt G (evenals patiënt F overigens) kon in eerste instantie zelf weinig vertellen over zijn ziekteperiode. Toen zijn (tweede) echtgenote bij het gesprek kwam, bleek dat patiënt G in die tijd visioenen en wanen ontwikkelde met een inhoud die hem aanzette tot onvriendelijk, assertief en veeleisend gedrag. Zo verbood hij anderen de krant te lezen omdat hij het geritsel van het papier niet kon verdragen. Zijn gedrag heeft zich voor zijn gevoel buiten zijn verantwoordelijkheid afgespeeld en hij spreekt over dit gedrag alsof hij er pas naderhand van anderen over hoorde: "Ik heb wel gehoord van me' zuster ook dat ik niet makkelijk was

(...) maar niet bewust (...) niet bewust hoor". En, even daarvoor: "Onvriendelijk was ik; ten minste wat mij gezegd werd". Mij viel tijdens de interviews op dat patiënt I bij deze episodes bijna verlegen had gekeken en wat 'stout' en lacherig (alsof hij het eigenlijk wel best had gevonden dat hij deed zoals hij deed). Hij rapporteerde ook gedragingen met een directheid die suggereerde dat hij zich zijn gedrag precies herinnerde, bijvoorbeeld met: "Ik zeg: wees nou toch eens stil, dat geschreeuw". Het gedrag van de patiënt zou verband houden met wanen die hij had, waarbij hij dacht dat er "Duitsers in huis waren" of dat er werd gegokt om hem heen. Over de oorlog vertelde hij dat hij vlak "bij de bombardementen" woonde en: "Je had allemaal hekel aan Duitsers". Op zijn latere werk had hij als chef ondergeschikten moeten verbieden te gokken.

De veranderingen in zijn gedrag waren begonnen nadat de patiënt om een pater had gevraagd en was bediend met het

sacrament der stervenden. De pater bleef na de eerste bediening wekelijks komen en praatte met de patiënt over "ditjes of datjes (...) over 't leven zelf, hè". Verder vertelde de patiënt dat de pater hem "steunde", hem steeds voor zijn vertrek "de zegen gaf en dat 'ie dan even met me ging bidden, hè, dat gaf je weer meer een kick hè". Geleidelijk herstelde een oude breuk tussen de patiënt en de kerk. Deze breuk was ontstaan toen ongeveer 25 jaar daarvoor de kerk had geweigerd om de eerste echtgenote van patiënt G na haar overlijden op te baren (omdat zij niet katholiek was). In een apart interview vertelde de zuster van de patiënt dat deze weigering een klap in het gezicht van de patiënt was geweest en had geleid tot een breuk met iets wat voor hem belangrijk was.

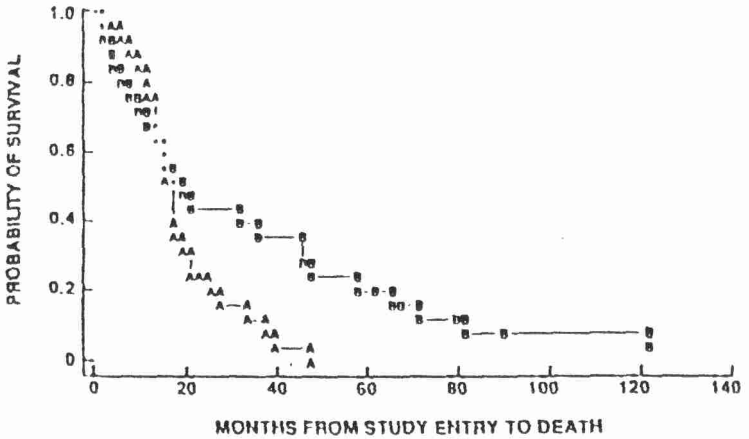
In de periode rondom de eerste bediening had de patiënt een koortspiek ontwikkeld. In de daaropvolgende drie maanden – waarin hij alterneerde tussen rust en tevredenheid na de bezoeken van de pater en het beschreven onvriendelijke, veeleisende gedrag – verslechterde zijn conditie en nam zijn gewicht verder af van 71 tot 45 kg. In deze periode werd hij andermaal bediend. Geleidelijk nam de patiënt zich voor dat als hij zou genezen, hij zijn band met de kerk niet weer zou laten breken. Voor zover kon worden achterhaald, gebeurde dit nadat de wanen en het meest veeleisende gedrag waren afgenomen. Eveneens waren er momenten geweest waarop hij verlangde dood te gaan, afgewisseld met momenten waarop hij verlangde te kunnen werken. Hij ontwikkelde een tweede koortspiek, produceerde een dag later veel ontlasting en herstelde. In drie maanden tijd hervond hij zijn oude gewicht en hij was ten tijde van het interview ruim tien jaar ziektevrij. Hij hield zijn belofte en zei wekelijks in de kerk iets te beleven wat hij niet in woorden kan uitdrukken. Hij waardeerde sinds de ziekte meer het leven: "Je waardeert meer het goeie wat je hebt".

De veranderingen bij patiënt G passen in het concept dat hij hernieuwde toegang kreeg tot wezenlijke activiteiten en belevingen; er werd een belangrijke breuk in zijn leven hersteld.

Het is interessant dat de gedragsverandering volgt op het eerste begin van herstel van deze breuk: kort na de komst van de pater en de eerste bediening. Enerzijds kan worden opgemerkt dat het toevallig was dat de wezenlijke activiteitenbelevingen hier religieus van aard waren. Anderzijds moet feitelijk worden opgemerkt dat de pater trouw was blijven komen, elke keer zegende en bad en dat hij dit, gegeven het rooms-katholieke kader, deed in Jezus' naam tot de God van Israël. Duidelijk is dat de patiënt steeds werd (aan)geraakt. Tegen die achtergrond ontstond zijn voornemen de religieuze breuk niet weer te laten passeren. Daarop herstelde hij en eenmaal beter bleek zijn voornemen gemeend: hij liet zijn geloof niet meer los en gaf aan elke keer in de kerk iets te beleven dat hij niet goed onder woorden kon brengen. De pater, die ik tien jaar na de ziekte-episode sprak en aan wie ik vertelde hoe (goed) het met patiënt I was gegaan, benadrukte dat hij het niet was, maar God.

Interventies

Het onderzoek dat ik beschreef is gedaan met het oog op interventies. De hoop van velen op het Helen Dowling Instituut was en mijn eigen hoop is dat interventies op psychosociaal vlak relevante effecten op tumorgroei kunnen hebben. Sinds het begin van het instituut zijn ook elders studies verschenen die deze hoop rechtvaardigen. Spiegel et al. (1989) zagen dat vrouwen met borstkanker na psychotherapie twee keer langer leefden dan de controlegroep (*afbeelding 13*). Dit effect bleek niet terug te voeren op eventuele verschillen in andere behandelingen (Kogon et al., 1997).



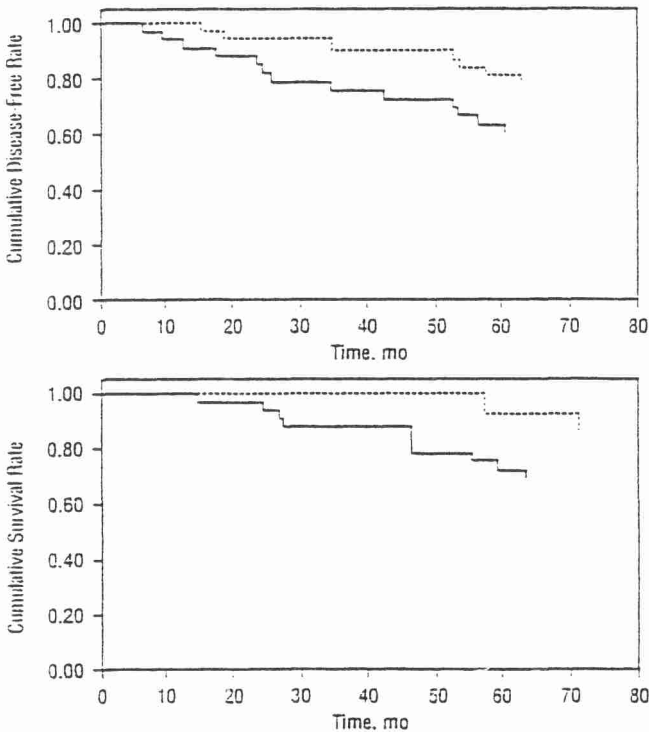
Afbeelding 13

Overleving van vrouwen met borstkanker na wekelijkse, experiëntiële-existentiële, 'supportive-expressive' groepspsychotherapie (Spiegel, D. et al. ©The Lan-cet, 1989; 2. p. 888-891).

Fawzy et al. (1993) zagen bij mensen met melanoom langere overleving na een psychosociaal interventie-programma (afbeelding 14).

De Vries (1997) en wij zagen in fase II-onderzoek bij experiëntiële-existentiële, individuele en groepspsychotherapie bij mensen met uitbehandelde kanker stilstand in tumorgroei gedurende drie maanden tot twee jaar bij vijf uit een groep van 35 personen, in tijd gerelateerd aan de interventie. Sommige studies laten echter geen effect zien (Linn et al., 1982; Gellert et al. 1993) en in ons eigen onderzoek was bij dertig van de 35 evalueerbare personen evenmin vertraging in tumorprogressie

zichtbaar. Zoals in het hele terrein van de psycho-oncologie geldt ook hier dat negatieve uitkomsten de positieve niet opheffen, maar tot nieuwe vragen en onderzoek moeten leiden, opdat de inzichten en de interventies verder kunnen worden ontwikkeld. Bekeken vanuit spontane regressie van kanker lijkt toegang tot wezenlijke activiteiten en belevingen daarbij de centrale doelstelling te moeten zijn.



Afbeelding 14

Overleving van melanoompatiënten na een psychosociaal groepsinterventie programma in vergelijking met een controle-groep (Fawzy, I.F. et al. ©Archives of General Psychiatry, 1993; 50. p. 681-689).

Op religieus terrein is in Nederland, ondanks de secularisatie, een groei te zien in sommige evangelische gemeenten. In de Levend Evangelie gemeente in Schiphol-Rijk maakte ik recent een genezingsdienst mee, ditmaal – in tegenstelling tot de situatie in Kwa Zulu, Zuid-Afrika – als gelovige. Enerzijds ben je dan niet geschikt als onderzoeker, omdat je in zo'n dienst bidt in het geloof dat het gebed verhoord zal worden. Anderzijds wordt in de Bijbel beschreven dat in de tijd van Jezus wonderen bij de discipelen soms uitbleven. Jezus verweet zijn leerlingen dan kleingeloof. Daarmee is er ook voor de gelovige een rechtvaardiging om wel alert te blijven op de uitkomsten van gebed en is er, in analogie met de psycho-oncologie, reden om te analyseren wat er mogelijk gemankeerd heeft aan het geloof.

Literatuur

Van Baalen, D.C., M. Gondrie, M.J. de Vries. "'Spontaneous" Regression of Cancer, a Clinical, Pathological and Psychosocial Study.' *Humane Med*, 1987; 3. p. 1-14.

Booth, G.A. 'Psychobiological Aspects of "spontaneous" Regressions of Cancer.' *J Amer Acad Psychoanal*, 1973; 1 (3). p. 303-317.

Boyd, W. *The Spontaneous Regression of Cancer*. C.C. Thomas, Springfield 1966.

Boyers, L.M. 'Self-examination of the Breasts'. (letter) *JAMA* 1953; (July 4). p. 986.

Challis, G.B., H.J. Stam. 'The Spontaneous Regression of Cancer. A Review of Cases from 1900 to 1987.' *Acta Oncol*, 1990; 29. p. 545-550.

Drobyski, W.R., R. Qazi. 'Spontaneous Regression in Non-Hodgkin's Lymphoma: Clinical and Pathogenetic Considerations.' *Amer J Hemat*, 1989; 31. p. 38-141.

Everson, T.C., W.H. Cole. 'Spontaneous Regression of Cancer: Preliminary Report. *Ann Surg*, 1956; 144 (3). p. 366-383.

Everson, T.C., W.H. Cole. *Spontaneous Regression of Cancer*. Sanders, London 1966.

Fawzy, I.F., N.W. Fawzy, C.S. Hyun, R. Elashoff, D. Guthrie, J.L. Fahey, D.L. Morton. 'Malignant Melanoma.' *Arch Gen Psychiatry*, 1993; 50. p. 681-689.

Forsén, A., M. Luoma. 'Psychosocial Factors and Survival in Breast Cancer.' International Congress of Psychosocial Oncology [Abstract], 1992.

Glaser, B., A. Strauss. *The Discovery of Grounded Theory*. Aldine, Chicago 1967.

- Graves, P.L., M. Phil, L.A. Mead, T.A. Pearson. 'The Rorschach Interaction Scale as a Potential Predictor of Cancer. *Psychosom Med*, 1986; 48. p. 549-563.
- Greer, S., T. Morris, K.W. Pettigale. 'Psychological Response to Breast Cancer: Effect on Outcome.' *Lancet*, 1979. p. 785-787.
- Ikemi, Y, S. Nakagawa, T. Nagakawa, M. Sugita. 'Psychosomatic Consideration on Cancer Patients Who Have Made a Narrow Escape from Death. *Dynam Psychiatry*, 1975; 8. p. 77-91.
- Jensen, M.R. 'Psychobiological Factors Predicting the Course of Breast Cancer. *J Personality*, 1987; 55 (2). p. 317-342.
- Kiecolt-Glaser, J.K., R.E. Stephens, P.D. Lipetz, C.E. Speicher, R. Glaser. 'Distress and DNA Repair in Human Lymphocytes. *J Behav Med*, 1985; 8. p 311-320.
- Kiecolt-Glaser, J.K., L. Fisjer, P. Ogrocki, J.C. Stout, C.E. Speicher, R. Glaser. 'Marital Quality, Marital Disruption, and Immune Function.' *Psychosom Med*, 1987; 49. p. 14-34.
- Kogon, M.M., A. Biswas, D. Pearl, R.W. Carlson, D. Spiegel. 'Effects of Medical and Psychotherapeutic Treatment on the Survival of Women With Metastatic Breast Carcinoma.' *Cancer* 1997, 80(2). p. 225-230.
- LeShan, L. *Cancer as a Turning Point*. Dutton, New York 1989 (Nederlandse vertaling: *Een kans op herstel*. Intro, Nijkerk 1990).
- Laudenslager, M., S. Ryan, R. Drugan, R. Hyson, S. Maier. 'Coping and Immunosuppression: Inescapable But Not Escapable Shock Suppresses Lymphocyte Proliferation.' *Science*, 1983; 221. p. 568-570.
- Morse, J.M. 'The Power of Induction.' (Editorial) *Qualitative Health Research*, 1992; 2(1). p. 3-6.

Oliver, R.T.D., A.B.W. Nethersell, J.M. Bottomley. 'Unexplained Spontaneous Regression and Alpha-Interferon as Treatment for Metastatic Renal Carcinoma. *Brit J Urol*, 1989; 63. p. 128-131.

Pettingale, K.W., C. Burgess, S. Greer, J.L. Haybittle. 'Mental Attitudes and Cancer: an Additional Prognostic Factor. *Lancet*, 1985; i. p. 750.

Rae, M.V. 'Spontaneous Regression of a Hypernephroma. *Amer J Cancer*, 1935; 24. p. 839-841.

Roud, C.R. 'Psychosocial Variables Associated with the Exceptional Survival of Patients with Advanced Malignant Disease.' *Int J Psychiatry Med*, 1986; 16 (2). p. 113-122.

Schilder, J.N. *Spontane regressie van kanker. Een onderzoek naar aard en oorzaken van psychologische veranderingen in de pre-regressionele periode.* Erasmus Universiteit, Rotterdam. Thesis Publishers, Amsterdam 1996.

Sklar, L.S., H. Anisman. 'Stress and Cancer.' *Psychol Bull*, 1981; 89. p. 369-406.

Spiegel, D., J.R. Bloom, H.C. Kraemer, E. Gottheil. 'Effect of Psychosocial Treatment on Survival of Patients with Metastatic Breast Cancer. *Lancet*, 1989; 2. p. 888-891.

Sroujeh, A.S. 'Spontaneous Regression of Intestinal Malignant Melanoma from an Occult Primary Site. *Cancer*, 1988; 62. p. 1247-1250.

Strauss, A., J. Corbin. 'Grounded Theory Research: Procedures, Canons, and Evaluative Criteria.' *Qual Soc*, 1990; 13. p. 3-21.

Vries, M.J. de. 'Crisis en transformatie; lessen van wonderbaarlijke patiënten.' *Med Cont*, 1986; 41. p. 751-756.

Vries, M.J. de, J.N. Schilder, C.L. Mulder, A.M.E. Vrancken, M.E. Remie, B. Garssen. 'Phase II Study of Psychotherapeutic Intervention in Advanced Cancer.' *Psycho-oncology*, 1997; 6. p. 129-137.

Weinstock, C. 'Notes on "spontaneous" Regression of Cancer.' *J. Amer Soc Psychosom Dent Med*, 1977; 24. p. 106-110.

Wertz, F.J., F.J. van Zuuren. 'Qualitative Research: Educational Considerations.' In F.J. van Zuuren, F.J. Wertz & B. Mook (Eds.) *Advances in Qualitative Psychology; Themes and Variations*. Swets & Zeitlinger, Lisse 1987.

Psychologische gevolgen van erfelijkheidsonderzoek ¹

H.F.J. ten Kroode

In het recente verleden werd erfelijkheidsonderzoek vrijwel uitsluitend verricht met het oog op zorg voor de *volgende* generatie. Een man en een vrouw willen kinderen. Meestal omdat zij weten dat een bepaalde ziekte in de familie voorkomt, of omdat zij ontdekt hebben ergens-in-de-verte familie van elkaar te zijn, laten zij in een klinisch genetisch centrum, een centrum voor erfelijkheidsonderzoek en erfelijkheidsadvisering, chromosomenonderzoek doen. Daar worden beider chromosomen geteld en op hun structuur onderzocht. Als er kans is op een kind met een ernstige afwijking, kunnen zij overwegen van zwangerschap af te zien of, indien de vrouw al zwanger is, na prenatale diagnostiek een abortus laten verrichten. Zulk chromosomenonderzoek levert bij 4,5% van de onderzochte gevallen een slecht bericht op.²

Tegenwoordig gaat het bij het erfelijkheidsonderzoek vooral om de *huidige* generatie. Mensen willen met behulp van het nieuwe DNA-onderzoek voor zichzelf weten of zij drager zijn van de een of andere erfelijke aandoening. Is dat zo, dan hopen zij dat er met behulp van preventieve maatregelen, zoals bijvoorbeeld het veranderen van leefgewoonten of het ondergaan van een operatie, iets gedaan kan worden waardoor ziekteverschijnselen wegblijven. Aandoeningen waarbij dit mogelijk

is, zijn bijvoorbeeld neurologische ziekten zoals Huntington en Alzheimer, een aantal vormen van kanker, diabetes en sommige hart-vaatziekten. In 1994 kreeg 17% van de aanvragers van DNA-onderzoek te horen drager te zijn; nu is dat misschien al opgelopen naar 25%.³

Een 'biologieles'

Elk mens heeft in zijn lichaamscellen 23 paar, dus 46 chromosomen: 22 paar lichaamchromosomen en één paar geslachtschromosomen. Bij vrouwen bestaat dit laatste paar uit twee X-chromosomen en bij mannen uit een X-chromosoom en een kleiner Y-chromosoom. Van elk chromosomenpaar komt er een chromosoom van de vader en een van de moeder. Gaat van een man het Y-chromosoom en van een vrouw een van beide X-chromosomen naar een kind, dan wordt een jongetje geboren; maar gaat er zowel van vader als van moeder een X-chromosoom naar het kind, dan wordt het een meisje.

Nu iets over DNA. De afkorting staat voor *deoxyribonucleic acid* oftewel desoxyribonucleïnezuur, het spiraalvormige molecuul dat de bouwstof vormt voor een chromosoom. In dit DNA-molecuul bevinden zich de *genen*. Elk mens heeft er 100.000-150.000 van. Tezamen bevatten zij zijn totale erfelijke informatie, ook wel het *genoom* genoemd. Moleculair genetici zijn bezig alle genen van het menselijk genoom in kaart te brengen: het *human genome project* (HUGO). Deze genkartering brengt ons straks het genenpaspoort, waarin onvervalsbaar staat te lezen aan welke ziekten wij wellicht zullen gaan lijden en ook welke ziekten wij waarschijnlijk nooit zullen krijgen.⁴

Een gen is dus niets anders dan een stukje DNA. Of iemand kans loopt een bepaalde ziekte te krijgen, hangt er vanaf of zich in het gen een *mutatie* (=verandering) bevindt. Steeds moet worden bedacht dat, wanneer bijvoorbeeld bij iemand een

mutatie wordt gevonden in een gen dat voor een bepaalde vorm van darmkanker codeert, dit nog niet wil zeggen dat die persoon darmkanker heeft. Zo iemand noemt men drager van een ziektevoorspellend, ziekteveroorzakend gen. Zoals in dit geval bij darmkanker gaat het om een ziekte waarvan het gemuteerde gen dan niet op een geslachtschromosoom, maar op een van de *autosomen* (=lichaams-chromosomen) is gelegen. Zo'n darmkanker is dan een *autosomaal* overervende aandoening: zowel mannen als vrouwen kunnen drager zijn en eventueel de ziekte krijgen.

Bij een *geslachtsgebonden*, erfelijke ziekte daarentegen, zoals de ziekte van Duchenne – een ernstige vorm van progressieve spierdystrofie –, zijn meisjes drager en worden jongens ziek en gaan dood. De informatie over deze ziekte bevindt zich dus op een geslachtschromosoom, in dit geval het X-chromosoom.

Naast dit onderscheid autosomaal versus geslachtsgebonden is er ook het onderscheid dominant versus recessief. Bij een *dominant* overervende aandoening is één van beide ouders gendragers; hij of zij kan er zelfs al verschijnselen van hebben. Elk kind van zo'n ouder die drager is, heeft een kans van 50% ook als drager geboren te worden. Die kans is dus groot. Een voorbeeld is erfelijke *hypercholesterolemie* (=sterk verhoogd cholesterolgehalte in het bloed), een aandoening die bij één op de vijftig Nederlanders voorkomt. Bij een *recessief* overervende aandoening moeten beide ouders drager van de mutatie zijn, wil hun kind ziek worden. Zelf vertonen zulke ouders geen ziekteverschijnselen, ze krijgen die ook niet. Bij het kind moet de genmutatie op beide chromosomen van een chromosomenpaar aanwezig zijn om ziekteverschijnselen te geven. De ziektekans van elk kind van dergelijke dragerouders is dan 25%. De kans op dragerschap is bij elk kind 50%. Voorbeelden zijn taaislijmziekte (CF), fenylketonurie (PKU) en – onder negroïde mensen – sikkelcelziekte, een vorm van bloedarmoede.

Bij sommige erfelijke aandoeningen hoeven dragers niet ziek te worden, de ziekte komt niet in alle gevallen tot expressie: *incomplete penetrantie* wordt dan gezegd. Zo is de kans dat dragers van een van de bekende mutaties voor borst-eierstokkanker ziek zullen worden, 85% wanneer ze de leeftijd van 85 jaar hebben bereikt. (Voor dragers, mannen dus, is die kans veel en veel kleiner.) Bij een nogal zeldzame ziekte als multiple endocriene neoplasie (MEN), waarbij tumorvorming in hormoonproducerende organen als schildklier, bijschildklieren en alvleesklier kan optreden, is de *penetratie* op de leeftijd van veertig jaar nagenoeg 100%, *compleet* dus. Wanneer de penetratie incompleet is, wil dat meestal zeggen dat nog één of meer andere genen mutaties moeten vertonen, wil iemand patiënt worden. De *oorzakelijkheid* is dan *multifactorieel*.

Het zal duidelijk zijn dat hoe meer genen er in het *human genome project* geïdentificeerd worden, des te meer dragers van allerlei ziekten kunnen worden opgespoord. Deze *presymptomatische* of *predictieve* vorm van diagnostiek (er is immers geen sprake van lichamelijke klachten of symptomen) zal een aardverschuiving in de geneeskunde teweegbrengen: steeds meer preventieve behandeling van (nog) gezonde organen – denk maar aan het afzetten van nog gezonde borsten en het verwijderen van gezonde eierstokken bij vrouwen die drager zijn van het gen dat codeert voor borst-eierstokkanker. Naast presymptomatische diagnostiek wordt DNA-onderzoek ook aangewend als *bevestigingsdiagnostiek*. Bijvoorbeeld, iemand valt steeds flauw. Het lijkt epilepsie. Behalve een EEG, waarop niets gevonden wordt, wordt de patiënt ook een ECG afgenomen. Daarop wordt een afwijking gevonden die wijst op een erfelijke hartritmestoornis. Maar, de artsen zijn er nog niet zeker van. Afname van een buisje bloed, gevolgd door een DNA-analyse, levert het onomstotelijke bewijs.

De toekomst is nabij waarin gezegd kan worden: 'Geef mij uw DNA en ik kan u zeggen welke ziekten u later krijgt.' Dat deze boodschap niet louter vreugde maar ook onrust brengt, zal niemand verbazen. Op dit ogenblik wordt die onrust middels een aantal onderzoeksprojecten geïnventariseerd, onder meer in het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Met de resultaten daarvan worden artsen, genetisch consultants en maatschappelijk werkenden ingelicht over de psychische en sociale problemen die ontstaan uit of samen voorkomen met DNA-onderzoek. Zonder opschepperij moet gezegd dat wij in Nederland hiermee verder zijn dan in de meeste buitenlanden. In de Verenigde Staten heeft men het al met enig ontzag over de 'Dutch experience'. Meer over deze experience hieronder.

Het Huntington-onderzoek

De eerste ernstige ziekte waarvoor mensen zich op gendragerschap konden laten onderzoeken, was de ziekte van Huntington, ook wel *chorea* (=dans) van Huntington genoemd. Toen dat eind jaren tachtig mogelijk werd, meldde zich 7% van de naar schatting drieduizend risicodragers in ons land voor een DNA-test. De ziekte kenmerkt zich door een autosomaal dominant overervingspatroon en door volledige penetratie: alle dragers van het gemuteerde gen krijgen ergens tussen hun 35^{ste} en 50^{ste} de eerste symptomen. Vanaf dat ogenblik leven ze gemiddeld nog zestien jaar. De gendrager is ineens patiënt geworden. Hij of zij kan bepaalde spiergroepen niet meer onder controle houden: allerlei spierbewegingen zijn onwillekeurig geworden. Repeteerbewegingen worden het; het lijkt wel of men een soort dans uitvoert, maar dan een die niet mooi is of sierlijk. Niet alleen verandert het gedrag van deze patiënten, op den duur wordt ook hun persoonlijkheid aangetast. Vroegtijdig worden

ze dement. Dit tevoren weten is een bijzonder naar vooruitzicht voor een gendragers.

De psycholoog Tibben heeft in het begin van de jaren negentig een proefschrift geschreven over risicodragers die zich lieten onderzoeken op het gen dat zo'n afschuwelijke ziekte voorspelt.⁵ Hij heeft de psychologische reacties geïnventariseerd wanneer mensen zich voor zo'n predictieve DNA-test aanmeldden en wanneer zij na een tijdje daarvan een uitslag kregen. Hij onderzocht niet alleen de reacties van de gendragers zelf, maar ook die van mensen die niet als gendragers werden geïdentificeerd. Hij benaderde zowel aanvragers van de test alsook hun partners.

Men weet zich risicodragers omdat ouders en verwanten aan de ziekte lijden of eraan zijn overleden. Het plan om een gezin te stichten of dat uit te breiden was bij 60% van de aanvragers een belangrijke reden voor de test. 43% van de aanvragers wilde een einde hebben aan de onzekerheid van dragerschap of niet. Bij hun partners zijn andere redenen belangrijk. Bij 76% van hen gaat het om het plannen van hun eigen toekomst en bij 55% om die van hun gezin in het bijzonder. Het opheffen van onzekerheid was voor maar 2% van de partners een belangrijke reden.

Tibben onderzocht ook waarom sommige risicodragers zo'n DNA-test *niet* wilden. Naast natuurlijk de angst voor een ongunstige uitslag, was een belangrijke reden het veronderstelde onvermogen zo'n uitslag überhaupt maar te kunnen verwerken. Zij dachten daarmee elke greep op de toekomst te zullen verliezen. Niet-weten leek hen beter dan weten! Zo gek nog niet bij een onbehandelbare ziekte.

Interessanter nog is wat mensen voelden, dachten en deden nadat hun de DNA-uitslag was meegedeeld. De verwachte zekerheid was uitgebleven. De bewezen gendragers leken de ongunstige uitslag goed te kunnen accepteren, dit in tegenstelling tot hun partners, die daar veel meer moeite mee hadden.

Slechts een derde van de niet-gendragers, degenen met een gunstige uitslag, voelde zich opgelucht. Dat komt doorgaans omdat ze zich schuldig voelden tegenover familieleden die wel gendrager bleken of zelfs al patiënt waren. *Overlevingsschuld* (survival guilt) is het wat zwaar aangezette woord dat voor dit verschijnsel is bedacht.

Partners van gendragers voelden zich vaak 'rotter' dan de gendrager zelf: hun toekomst, hun gezin was in duigen gevallen, zij zagen zich vroegtijdig verweduwd. Zij konden ook niet begrijpen dat de gendrager er zo luchtig over deed. De hypothese voor dit verschil is dat het vooruitzicht voor de gendrager zo naar is – hij of zij weet immers heel goed wat er gaat gebeuren – dat de naakte waarheid enigszins verdrongen wordt, althans buiten de emoties wordt gehouden. Als één ding duidelijk werd uit dit onderzoek, is dat de processen van accepteren en verwerken van zo'n uitslag – of die nu gunstig is of niet – maanden kost. Voorts, dat aanvrager en partner verschillende processen doormaken, zo verschillend zelfs dat ernstige relatieconflicten nabij zijn. Ook van de overlevingsschuld van de niet-dragers begrijpen partners niets. DNA-onderzoek haalt dus heel wat overhoop, zowel binnen de persoon als tussen personen onderling.

In die eerste onderzoeken naar de psychologische verschijnselen die vaak optreden bij aanvragers van DNA-onderzoek kwam een heel bijzonder verschijnsel naar voren. Bedoeld wordt het verschijnsel *preselectie*. Vaak heeft men in een familie tevoren al uitgemaakt wie drager is en wie niet. De criteria die men dan hanteert zijn die van uiterlijk en karakter. Dat gaat dan zo:

Onze Yvonne is een echte De Vries. Ze lijkt precies op haar oma, zowel wat haar uiterlijk betreft en hoe ze altijd doet. En in die familie zit de ziekte. Als iemand kans maakt drager te zijn, is zij het wel.

Dat het bij uiterlijke kenmerken om hele andere genen en ook andere chromosomen gaat, weet men dan niet. Yvonne is uitgekozen draagster te zijn. Wanneer nu blijkt dat haar broertje Simon, die veel meer weg heeft van de andere familie, drager is, ontstaat er verwarring.

Erfelijke kanker

In 1993 werd het voor het eerst mogelijk middels een DNA-test mensen te onderzoeken op gendragerschap van kanker. De eerste vorm van kanker waarvoor presymptomatisch DNA-onderzoek kon worden ingezet, was multiple endocriene neoplasie van het type 2A, kortweg MEN2A, een erfelijke vorm van kanker in hormoonvormende organen zoals de schildklier, bijniere en bijschildklieren. Naar schatting zullen 600-1000 Nederlanders drager zijn. De ziekte komt met name veel voor in het Westland, de Alblasserwaard en Zuid-Limburg. Alle betrokkenen passen in een dertigtal niet met elkaar verbonden familiestambomen.

Door ontregeling van genoemde hormoonvormende organen als gevolg van tumorgroei kunnen allerlei symptomen ontstaan, zoals plotselinge bloeddruk- en temperatuurverhogingen – zweten dus –, heesheid, vermoeidheid, misselijkheid, hartkloppingen en beven. Berucht bij deze ziekte is de kraamvrouwensterfte. Moeders stierven in het kraambed, omdat tijdens het baren hun bloeddruk te hoog was opgelopen. In bijna alle MEN2A-stambomen komen, naast plotselinge doden, vooral nare en langdurige sterfbedden als gevolg van metastasering van de schildkliertumor voor.

Niet alleen wat betreft narigheid is er een parallel met de ziekte van Huntington (HD), ook dat de ziekte toeslaat in de kracht van iemands leven, en dat de personen uit dergelijke families al jaren weten dat zij kans lopen deze ziekte te krijgen. Een andere overeenkomst is de haast volledige penetratie: bijna geen drager wordt overgeslagen. Gelukkig echter is er één verschil: MEN2A is preventief behandelbaar. Als bij een drager – liefst op jeugdige leeftijd – de schildklier wordt weggenomen, is er een grote kans dat hij of zij de ziekte ontloopt. Wel moet zo iemand zijn hele leven pillen slikken om het zelf niet langer aangemaakte schildklierhormoon te vervangen.

Meldden zich bij HD voor DNA-onderzoek vooral hoger opgeleiden en mensen met redelijke psychologische reserves aan – 7% van de risicodragende populatie –, bij deze ziekte meldt zich vanwege de behandelbaarheid het grootste deel van de risicodragers aan. Dit betekent dat ook degenen met minder psychologische reserves hun DNA op de aanleg voor MEN2A laten onderzoeken. Het gevolg is dat bij deze groep meer angst en andere psychische symptomen worden geregistreerd, vooral bij jongeren, adolescenten die, als zij drager blijken te zijn, onmiddellijk geopereerd moeten worden.^{6, 7}

Omdat bij jonge kinderen vanaf vijf jaar al DNA-onderzoek wordt gedaan, heeft Frans Grosfeld ook ouders in zijn psychologisch onderzoek betrokken. Een van het ouderpaar heeft dan meestal een schildklieroperatie ondergaan. Onverwacht was dat bij deze ouders bijna geen psychologische problemen worden aangetroffen. Wij hadden anders verwacht. Hun ervaring met de behandeling had hen minder angstig gemaakt dan degenen die DNA-onderzoek voor zichzelf hadden aangevraagd.

Er mag niet te veel van dit onderzoek worden verkapt. Frans Grosfeld moet er eind 2000 eerst op promoveren. Een paar dingen nog. In veel gezinnen troffen we, net als bij HD, het verschijnsel preselectie aan; zo ook, maar wel in mindere mate,

overlevingsschuld bij niet-dragers.⁸ Nieuw voor ons waren de *gevoelens van eenzaamheid en leegte* bij niet-dragers: ze horen er niet meer bij. Een vrouw die wij interviewden, vertelde dat haar zoon (niet-drager) jaloers was geworden toen hij op een familieday niet op de foto mocht die gemaakt werd van al degenen die een kras op hun keel hadden, van wie dus de schildklier was verwijderd. We hebben al in enkele families het ontstaan van *splitsingen* geconstateerd: niet-dragers vallen erbuiten, met hen is niks aan-de-hand, zij worden buitengesloten. Geconcludeerd moet worden dat als gevolg van de DNA-uitslag de onderlinge verhoudingen binnen families kunnen veranderen.

Wat betreft de psychosociale gevolgen van DNA-onderzoek naar dragerschap van het gen dat iemand codeert voor erfelijke borstkanker, vaak in combinatie met eierstokkanker, zijn er weer heel andere, specifieke problemen. Een daarvan is dat lang niet alle genmutaties van deze ziekte bekend zijn. Ondanks dat van een vrouw bijvoorbeeld haar moeder en oma aan de gevolgen van borstkanker zijn overleden en dat nog een tante voor de ziekte is behandeld, hoeft niet zo maar uit een DNA-analyse te rollen dat zij gendraagster is of niet. Het is ook mogelijk dat bij haar de inmiddels bekende mutaties niet worden aangetroffen. De uitslag die zij krijgt, wordt een *non-informatieve uitslag* genoemd. Ze is geen bewezen gendrager, maar blijft wel risicodrager. Naast dat er nog een tot dan toe onbekende mutatie kan worden opgespoord, blijft ze natuurlijk altijd risicodrager voor niet-erfelijke borstkanker. Immers, één op de tien vrouwen in ons land krijgt borstkanker en bij iets minder dan één op de tien borstkankerpatiënten is sprake van erfelijkheid. Gesteld moet worden dat ongeveer één op de honderd vrouwen draagster is van zo'n vermaledijd gen: 75.000 vrouwen in dit land. Theoretisch gezien horen daar 75.000 mannen bij die ook drager zijn. Niet gering allemaal!

Uit onderzoek is gebleken dat zo'n non-informatieve uitslag mensen welhaast angstiger maakt dan de uitslag dat een genmutatie wel is aangetroffen. In het laatstgenoemde voorbeeld doet haar familiegeschiedenis het ergste vrezen, maar het DNA-onderzoek kan (nog) niets bevestigen. Hoe hoog de problemen bij een non-informatieve uitslag kunnen oplopen, moge blijken uit de volgende casus.

Bij de radiotherapeut kwam een vrouw (42 jaar) die zojuist chirurgisch was behandeld vanwege een heel kleine tumor in de rechter borst. Die tumor was verwijderd, en omdat hij nogal aan de zijkant en vlak onder de huid zat, was er ter plaatse maar een miniem sneetje overgebleven. Haar rechter borst was door de ingreep niet vervormd. Vervelender was dat men, geheel volgens de standaardprocedure, haar okselklieren had verwijderd, een chirurgische ingreep die wel verminkende sporen achterlaat. Toch was ze al met al vanuit esthetisch oogpunt bijzonder fraai geopereerd. Gelukkig werd in haar oksel geen spoortje tumorweefsel gevonden. Ook tot de standaardprocedure behoort dat ze uit voorzorg 35 keer werd nabestraald. Ze vertelde de radiotherapeut dat ze erg bang was ook in de andere borst een tumor te krijgen. Ze had gelezen dat jonger dan 45 jaar en enkele nabije bloedverwanten met borstkanker, factoren zijn die wijzen op een grote kans op erfelijkheid. Een derde risicofactor zou een tumor in de andere borst zijn. Dagelijks, soms meer dan dat, bevoelde ze haar linker borst op onregelmatigheden. Ze zei de radiotherapeut ervan overtuigd te zijn dat het in haar geval om erfelijke borstkanker gaat. Ze wilde dat haar bloed zo spoedig mogelijk naar een DNA-laboratorium werd opgestuurd. Dat is inderdaad gebeurd. Helaas was de uitslag non-informatief. De zekerheid waar ze naar op zoek was, kreeg ze niet. Het gevolg was dat haar angst alleen maar groter werd. Steeds opnieuw maakte ze een afspraak met de empathische radiotherapeut. Uiteindelijk kwam ze met de mededeling dat ze wilde dat beide

borsten en het liefst ook haar eierstokken verwijderd zouden worden. In deze situatie werd ze naar een psycholoog verwezen, die tien gesprekken met haar voerde. Na afloop had ze haar uitgangspunt – amputatie – niet verlaten. Met deze informatie ging de psycholoog naar zijn intervisiegroep. En, waar kwam men in die groep op uit? Als zij zo angstig is en omdat zij wel degelijk zo'n groot ziekterisico in zich herbergt, bovendien heeft ze een uitstekende relatie met haar man en een goed lopend gezin, dan moet dat maar. Het ziet er naar uit dat haar wens binnenkort in vervulling gaat. De intervisiegroep leek het de enige oplossing, maar bleef met een naar gevoel zitten: een dubbele mastectomie en ovariectomie na onvolledige diagnostiek en vooral op grond van psychologische argumenten.

Erfelijke hartaandoeningen

Een jaar geleden is in het UMC Utrecht een psychologisch onderzoek gestart naar de lotgevallen van mensen wier DNA onderzocht wordt op de aanwezigheid van een van de genen die hen coderen voor het krijgen van een ernstige hartritmestoornis. Om te beginnen weer een casus:

Het gaat om de familie Pronk. Deze bestaat uit vijf zussen en één broer; de oudste is 36 en de jongste, de broer, 28 jaar. Moeder is tien jaar geleden op 49-jarige leeftijd bij een auto-ongeluk omgekomen, vader stierf nog geen jaar geleden aan complicaties samenhangend met de ziekte van Alzheimer. Hij was pas 60 jaar, preseniele dementie dus. De familie Pronk woont in het agrarische gebied in het noordwesten van de provincie Utrecht. Met uitzondering van de broer zijn allen getrouwd en hebben zelf ook weer kinderen. De kinderen Pronk hebben een hechte band met elkaar; tezamen met de zwagers vormen ze een clan, de kern van een grote vriendengroep. De vroege dood van hun ouders heeft hen nog meer bijeengedreven.

Een maand na het overlijden van vader reed de middelste zus, Bea (1966), van beroep groepsleidster, op een zeer warme zomeravond naar haar werk in een opvangtehuis voor uithuisgeplaatste jongeren in Amsterdam. Ze was net drie maanden met zwangerschapsverlof geweest en werkte sinds twee weken weer parttime. Ze had avonddienst. Net toen ze uit de koelte van haar van airconditioning voorziene auto in de hitte van de zomernamiddag stapte, zakte ze in elkaar. Snel werd ze met een ambulance naar het ziekenhuis vervoerd. Daar bleek een aritmie, een hartritmestoomnis, en wel van een bijzonder ernstige soort, het zogenaamde lange of ook wel verlengde QT-syndroom, kortweg LQTS. Het betekent dat één zo'n golfje op het elektrocardiogram langer is dan normaal.

Inmiddels was Bea in coma geraakt. Nadat de diagnose LQTS was gesteld, werd ze naar een academisch ziekenhuis overgebracht. De cardioloog daar vertelde haar man over de erfelijke aard van het syndroom en wat dat voor de andere familieleden zou kunnen betekenen. Omdat hij als landbouwer op de hoogte is van de wetten van overerving en ook omdat hij zich door steeds vragen te stellen en via artikelen, brochures en Internet snel nog meer kennis over LQTS had verworven, had hij stof genoeg om binnen de familie de consequenties van de aandoening te bespreken. Het gevolg was dat de andere zussen en de broer zich weldra op het spreekuur van cardioloog en klinisch geneticus meldden. Daar bleek dat de ECGs van Lilian (36) en Sabien (32) ook een verlengde QT-tijd lieten zien. Zeer waarschijnlijk zullen ook zij drager zijn. Maar, omdat een van de reeds bekende mutaties aanvankelijk niet bij Bea was aangetroffen, kon de bevinding van de cardioloog niet onmiddellijk door de klinisch geneticus worden bevestigd. Voor Thera (34), Karla (30) en broer Lammert (28) was de kans dat ook zij gendragers zijn geringer dan 10%. Geen van drieën gaf dit een gevoel van opluchting. Thera, het meest centrale lid van de familie, was bang dat er nu

een scheiding in de familie zou ontstaan. Het leek alsof zij het jammer vond niet als mogelijk drager geïdentificeerd te zijn. Haar 'spijt' bracht zij als volgt onder woorden:

Het feit dat zo'n filmpje liet zien dat ik het niet heb, daar lijd ik erger onder dan mijn andere twee zussen, bij wie aangetoond is dat ze het wel hebben. Ik heb toen ook gezegd: ik weet niet of ik daar zo blij mee ben, met die uitslag van dat filmpje. Dat ik nou niet met hen mee kan voelen. We zijn met vijf meiden en één jongen thuis. We hebben altijd een goeie band gehad. Kom daar niet aan!!!

Uit solidariteit met haar drie zussen zou ze het liefst zelf ook drager willen zijn. Haar man kon haar daarin niet volgen. Zijn reactie ('Mooi dat je het niet hebt!') riep irritatie bij haar op. Minder uitgesproken troffen we soortgelijke gevoelens en gedachten ook bij Karla en Lammert aan.

Hier is dus sprake van *overlevingsschuld*, het verschijnsel dat ontdekt werd bij mensen die getest werden op dragerschap van de ziekte van Huntington. In feite anticipeert Thera met haar overlevingsschuld op een *splitsing* die in de familie zou kunnen ontstaan, een splitsing en verschuiving van sociale betrekkingen die wij voor het eerst signaleerden in de MEN2A-families. Twee kampen dus: aan de ene kant de gendragers en patiënten en aan de andere kant degenen die het defecte gen niet bij zich dragen en de ziekte dus niet zullen krijgen.

Ingewikkeld bij deze hartziekten is dat het gen niet tot expressie van ziekte hoeft te komen. Alhoewel autosomaal dominant overervend is de penetratie incompleet, net als bij erfelijke borst-eierstokkanker. Er is nog een verschil met de ziekte van Huntington en met MEN2A. Op 10% van de gevonden dragers na verraadt een erfelijke aritmie zich al door een afwijkend ECG: zonder ooit last van een hartritmestoornis gehad te heb-

ben is er bij verreweg de meeste gendragers toch sprake van een cardiologische afwijking, die alleen klinisch zichtbaar te maken is op het ECG. Terwijl er dus bij de ziekte van Huntington en bij erfelijke kanker sprake is van *predictieve of presymptomatische DNA-diagnostiek* (=er is absoluut nog niets aan de hand), gaat het bij erfelijke hartritmestoornissen om *DNA-bevestigingsdiagnostiek* (=er is sprake van een erfelijke variant; dat heeft gevolgen voor het nageslacht).

Tenslotte

Onlangs is een klinisch-genetisch, oncologisch proefschrift verschenen, waarvan de eerste stelling luidde: 'Erfelijke kanker bestaat niet'.⁹ Extrapolerend mag deze worden uitgebreid met de stelling dat erfelijke ziekten niet bestaan. Sinds de ontdekking van het DNA in de jaren vijftig en sinds de klinische toepassing daarvan aan het einde van de jaren tachtig moet je zeggen dat er slechts *overervende genmutaties bestaan*, waardoor je ziek kunt worden. In psychologische zin is dit geen woordenspel. Die verkeerde genen, die genmutaties lijken voor mensen soms bedreigender dan de ziekte zelf. In ieder geval zorgen ze voor veel onzekerheid; nog meer wanneer ze verwacht worden maar nog niet aantoonbaar zijn. Bij andere genmutaties en dus andere aandoeningen blijken weer andere psychologische problemen op te treden. Met de hier gebruikte voorbeelden van de ziekte van Huntington, MEN2A, erfelijke borst-eierstokkanker en erfelijke hartritmestoornissen is dat wel aangetoond. Om straks goede zorg en behandeling te kunnen geven, moeten niet alleen de menselijke genen in kaart worden gebracht, maar moet ook worden geïnventariseerd hoe mensen reageren als hun verteld wordt dat ze zo'n fout gen in hun celkernen hebben.

De gevolgen van de verschuiving *van symptomatische diagnostiek naar presymptomatische of predictieve diagnostiek* stelt ons voor een heel andere geneeskunde. Veel mensen zullen niet ziek of patiënt zijnde profylactisch oftewel preventief aan gezonde organen behandeld gaan worden. Dat zich daarbij in het begin allerlei problemen van psychische en sociale aard voor zullen doen, moet nu wel duidelijk zijn.

Noten

1. Professor Frits Beemer, Frans Grosfeld en Karin Hendriks bedank ik voor hun kritische kanttekeningen bij de bewerking van mijn lezing.
2. Galjaard, H. *Alle mensen zijn ongelijk*. Balans, Amsterdam, 1994.
3. *Ibidem*
4. Kort nadat deze lezing gehouden werd, kwam in de publiciteit dat voor het eerst alle genen van het kleine chromosoom 22 bekend zijn geworden. Dit wil echter nog niet zeggen dat bekend is wat al deze genen veroorzaken.
5. Tibben, A. *What is Knowledge but Grieving?* Proefschrift Erasmus Universiteit Rotterdam, 1993.
6. Grosfeld, F.J.M., C.J.M Lips, H.F.J. ten Kroode, F.A. Beemer, H.G. van Spijker, C.J. Brouwers-Smalbraak, 'Psychosocial Consequences of DNA-Analysis for MEN type 2'. *Oncology* 10 (1996) 2. p. 141-6.
7. Grosfeld, F.J.M., C.J.M. Lips, F.A. Beemer, G.H. Blijham, J.M.S.P. Quirijnen, M.P. Mastenbroek, H.F.J. ten Kroode, 'Family Members and Partners Prior to DNA test Disclosure.'. (Verschijnt binnenkort in) *American Journal of Medical Genetics*.
8. Grosfeld, F.J.M., H.F.J. ten Kroode, 'Het psychologisch profiel van aanvragers van een voorspellende DNA-test'. In: Gerris, J.R.M. (red.), *Gezin: welzijn, gezondheid en hulpverlening*. Van Gorcum, Assen, 1996.
9. Sijmons, R.H. *Studies on the Clinical Genetics of Cancer*. Proefschrift Rijksuniversiteit Groningen, 1999.

Ethische aspecten van palliatieve zorg

J.J.M. van Delden

1. Inleiding

Palliatieve zorg is in. Het is eigenlijk teveel om op te noemen maar laat ik eens een paar ontwikkelingen op een rijtje zetten. Er komen steeds meer hospices. Er is een Netwerk Palliatieve Zorg in Nederland. Er is een consultatiedienst voor artsen die met concrete vragen over stervende patiënten zitten, hier in Utrecht met het UMCU als basis. Minister Borst stelde in 1998 35 miljoen beschikbaar voor het ontwikkelen van de palliatieve zorg. Er is een landelijke Projectgroep Integratie Hospicezorg, die zich bezighoudt met de integratie van de hospicezorg in de reguliere gezondheidszorg. Er is een Platform Palliatieve Terminale Zorg Verpleeghuizen, opgericht door twintig verpleeghuizen en de Nederlandse Vereniging voor Verpleeghuiszorg. Er is een vereniging Vrijwilligers Terminale Zorg. En: er zijn inmiddels twee tijdschriften: *Palliatief* en *Pallium*. Kortom het Nederlandse poldermodel heeft de palliatieve zorg ontdekt.

Maar wat is palliatieve zorg eigenlijk? Onder palliatieve zorg versta ik alle maatregelen die worden genomen om het lijden te verlichten van mensen die het sterven als een realiteit onder ogen moeten zien. Ik ontleen deze omschrijving aan het (nog te verschijnen) *Handboek Palliatieve zorg* (want dat ontbrak er nog

aan). Een van de belangrijkste woorden in deze omschrijving is het woordje 'alle'. Palliatieve zorg is meer dan alleen pijnbestrijding of de bestrijding van andere met het sterven gepaard gaande symptomen. Het omvat geïntegreerde medische, psychosociale en pastorale hulp voor de mens zelf. De kwaliteit van leven is daarbij belangrijker dan de lengte ervan. Palliatieve zorg in deze laatste fase van het leven ondersteunt en begeleidt de patiënt en zijn familie bij de voorbereiding op het sterven. De mooiste definitie van palliatieve zorg komt echter van Bert Keizer. Hij schreef in april 1999 in *Trouw*: "palliatieve zorg is de overwinning van het boerenverstand en de menselijkheid op de met technologie bedekte doodsangst."

De plaats waar deze palliatieve zorg wordt gegeven, is in principe niet van belang. Of het nu thuis gebeurt, in het ziekenhuis, in het verpleeghuis of in een apart gebouw, dat dan hospice heet, doet in feite niet ter zake. Wel essentieel is dat de zorg in een zo 'huiselijk' mogelijke omgeving wordt geboden.

Ook is palliatieve zorg niet voorbehouden aan een speciale groep hulpverleners (palliaters?). Palliatieve zorg wordt zowel door artsen, verpleegkundigen, geestelijk verzorgers als door vrijwilligers geboden. Wat niet wegneemt dat er wel behoefte bestaat aan specifieke deskundigheid, maar dan graag zó georganiseerd dat die deskundige te consulteren valt. Er is wat mij betreft geen behoefte aan een nieuwe monopoliepositie op het gebied van palliatieve zorg.

In dit artikel wil ik mij op een aantal ethische aspecten van de palliatieve zorg richten. Daarbij zal ik betogen dat palliatieve zorg een andere arts-patiënt relatie vergt dan de reguliere zorg. Daarna zal ik ingaan op de ethische aspecten van het medisch handelen rond het levenseinde. In het bijzonder gaat het daarbij om pijn- en symptoombestrijding met enige levensbekorting als gevolg en, natuurlijk, ook om euthanasie.

2. Ethiek van de palliatieve zorg

Ik zou het nu willen hebben over ethiek van de palliatieve zorg. De vraag die zich daarbij ogenblikkelijk aandient, is of zoiets wel bestaat. Er is toch al ethiek of zo u wilt, medische ethiek. Bestaat er dan ook nog zoiets als een ethiek van de palliatieve zorg? Mijn stelling luidt dat dit in zekere zin wel zo is en om die stelling aannemelijk te maken is een korte historische terugblik nodig.

Waar medische ethiek in het verleden was voorbehouden aan artsen en vooral de praktijk-interne normen tot onderwerp had, ontstond eind jaren zestig een proces van vermaatschappelijking. Niet alleen externe deskundigen (ethici) gingen zich met de moraal van de geneeskunde bezighouden maar ook het publiek. Dit hangt mogelijk samen met een zekere mate van scepsis ten aanzien van wetenschappelijke ontwikkelingen in het algemeen en de maatschappelijke behoefte om invloed uit te oefenen op het professionele handelen in het bijzonder.

Dit proces is zover gegaan dat medische ethiek steeds meer beschouwd werd als een deel van de algemene wijsgerige ethiek. Cruciaal in deze is dat hiermee ethische expertise van groter belang werd dan medische praktijkkennis. Context, praktische wijsheid en medische ervaring werden in moreel opzicht niet erg relevant gevonden.

Sindsdien heeft de medische ethiek een stormachtige ontwikkeling doorgemaakt. Dit heeft zich bijvoorbeeld geuit in onderwijs en onderzoek. De belangrijkste maatschappelijke functie van de medische ethiek is echter niet zozeer het academische debat geweest, als wel de emancipatie van de patiënt. De medische ethiek wierp zich op als voorvechtster van de patiënt en streed voor diens rechten. De paternalistische arts moest van zijn sokkel gehaald worden. Welnu, dat is grotendeels gelukt. Het denken in termen van een contractmodel waarin arts en

patiënt een gelijkwaardige positie hebben, is zelfs in wetgeving tot uitdrukking gebracht. De huidige geneeskunde is ondenkbaar zonder begrippen als 'informed consent' (zowel inzake onderzoek als behandeling), het recht van de patiënt een behandeling te weigeren en de plicht van de arts de patiënt te informeren, al moet gezegd worden dat de praktijk soms achterblijft bij de theorie.

Men kan zonder meer stellen dat de ethiek met deze inzet aan veel goede ontwikkelingen heeft bijgedragen. Dat neemt echter niet weg dat ook een aantal problemen is ontstaan. Zo kan worden gesteld dat het principe van respect voor autonomie overbelast is geraakt. De huidige dominante visie op mens en maatschappij is die van het liberalisme. Daarin staan vrijheid, zelfstandigheid en onafhankelijkheid centraal, hetgeen zich in de ethiek vertaalt in het toekennen van een groot gewicht aan het principe van respect voor autonomie. De gedachte is dat iedereen vrij is naar eigen inzicht beslissingen te nemen, tenzij de vrijheid van anderen door die keuze wordt bedreigd of aangetast. Alle eerder genoemde kernbegrippen van de huidige geneeskunde zijn terug te voeren op dit idee van het zelfbeschikkingsrecht van de mens.

Op zichzelf zit er veel goeds in de centrale rol van het principe van respect voor autonomie. Maar we lijken in een positie terecht te zijn gekomen waarin dit ons enig moreel referentiepunt is geworden. Illustratief is het vigerend kader voor besluitvorming inzake behandeling van wilsonbekwame patiënten. Daarin hebben allerlei constructies hun plaats gevonden, zoals schriftelijke wilsverklaringen, mondelinge mededelingen en 'substituted judgements'. Die hebben hun waarde, maar kunnen in lang niet alle situaties uitkomst bieden. Bij wilsverklaringen kan men altijd de vraag stellen of ze van toepassing zijn en of de persoon in kwestie nog zo zou denken. Onderzoek heeft aangetoond dat 'substituted judgements' vaak maar matig

overeenkomen met de echte wensen van de betrokkene. Het lijkt erop dat we het belangrijk vinden een wens van de patiënt te reconstrueren, ook als dat slechts een wankel constructie oplevert. Vragen als: hoe kan worden vastgesteld wat in het belang van de patiënt is, en: wat mag wel en wat mag niet meetellen in de beoordeling van de kwaliteit van leven, krijgen veel minder aandacht. Ook kunnen waarden als zorg, verantwoordelijkheid en betrokkenheid moeilijk verdisconteerd worden in een door autonomie gedomineerde moraal.

Daarmee kom ik weer terug op het specifieke van een ethiek van de palliatieve zorg. Want ik denk dat het niet juist is geweest om het contextuele van de medische praktijk te negeren. Het maakt wel degelijk uit of je een ethische theorie maakt die gericht is op de EHBO, de spreekkamer van de huisarts of de palliatieve zorg.

Zo lijkt het me weinig zinvol om de gebruiker van de palliatieve zorg onafhankelijkheid, zelfstandigheid en controle als idealen voor te houden. In de palliatieve zorg gaat het er veel meer om je te leren verhouden tot afhankelijkheid, kwetsbaarheid, eindigheid en de dood. Betekent dit nu een ontkenning van de zo gekoesterde autonomie en een restauratie van het aloude paternalisme? Geenszins! Het gaat er niet om de patiënt zijn keuzevrijheid te ontnemen en die van de dokter te maximaliseren. Het gaat erom dat mensen hun keuzevrijheid op een bepaalde manier richten.

Men kan dan denken aan een meer biografische opvatting van autonomie, waarin keuzen geplaatst worden in het licht van het levensverhaal. Ook kun je te rade gaan bij de benadering van de zorgethiek, waarin de mens veel meer als relationeel wezen wordt gedacht. Een laatste alternatief vind ik in wat in de stoïcijnse filosofie de 'zorg voor zichzelf' werd genoemd (Van Delden, 1999). Deze klassieke filosofie van de levenskunst

neemt als uitgangspunt dat mens-zijn betekent: weten dat leven sterfelijk en eindig is en je leven daarnaar inrichten. Dit inzicht wordt voor iedere levensfase van groot belang geacht maar zeker ook voor de laatste. Goede palliatieve zorg is dan vooral de mogelijkheden hiervoor te scheppen.

3. Pijn- en symptoombestrijding

3.1 Inleiding

Intensivering van pijn- en symptoombestrijding vormt een van de zogeheten 'beslissingen rond het levenseinde'. Dit hangt samen met het feit dat men bij pijn- en symptoombestrijding frequent gebruik maakt van middelen (met name morfine) die het levenseinde kunnen bespoedigen (maar dat overigens lang niet altijd doen). Wanneer de patiënt sneller overlijdt ten gevolge van het toedienen van dergelijke middelen, dient men de vraag te stellen of dit moreel acceptabel is. Traditioneel wordt daarbij het principe van het dubbele effect in stelling gebracht, waarover hieronder meer.

Het onderzoek voor de commissie Rummelink uit 1991 wees uit dat intensivering van pijn- of symptoombestrijding voorafging aan 17,5% van alle sterfgevallen (Van der Maas, 1991). Voor 1990 kwam dat neer op 22.500 gevallen. In 65% tot 80% hield de arts rekening met een mogelijke bespoediging van het levenseinde maar had dit niet op het oog. In 6% van de gevallen was bespoediging van het levenseinde het expliciete doel, in de overige was dit mede het doel. Zoals verwacht kon worden, is kanker de meest voorkomende diagnose (54%) onder de betrokken patiënten. Met deze was in ongeveer 40% van de gevallen overlegd.

Bij het tweede landelijke onderzoek naar medische beslissingen rond het levenseinde uit 1996 bleek de frequentie van pijn- en

symptoombestrijding ongeveer gelijk gebleven (Van der Wal, 1996). Uit twee deelonderzoeken kwamen verschillende percentages: 14,7% en 19,1% van de jaarsterfte. Het percentage waarin werd aangegeven dat de dood expliciet beoogd werd, was nu 10%.

3.2 Morele evaluatie

Uit de empirische gegevens blijkt dat intensivering van pijn- en symptoombestrijding zeer frequent voorkomt, ook als die handeling gepaard gaat met een mogelijke bespoediging van het overlijden. Dit hangt waarschijnlijk samen met de bestaande consensus dat in deze gevallen sprake is van normaal medisch handelen. Binnen deze consensus geldt als voorwaarde dat alleen pijnbestrijding het doel vormde van het handelen. De arts mag de dood niet beogen.

Volgens sommigen zijn gevallen van pijnbestrijding waarin de dood uitdrukkelijk werd beoogd dan ook niets anders dan euthanasie (aannemende dat een en ander op verzoek van de patiënt geschiedde). Overigens is het relevant te wijzen op het verschil tussen 'hopen op de dood' en 'de dood beogen'. Men kan op iets hopen, maar zijn handelen niet zodanig inrichten dat de hoop ook bewaarheid wordt. In zo'n geval handelt men niet intentioneel. Dat is uiteraard wel het geval als men de dood beoogt.

Achter de geschetste stellingname schuilt een ethische doctrine die teruggaat op Thomas van Aquino. Het gaat om het principe van het dubbele effect. Dit principe wordt gebruikt om te verdedigen dat een handeling met twee gevolgen, waarvan er één goed is en het andere kwaad (zoals de dood), moreel acceptabel is mits het schadelijke gevolg niet bedoeld was.

Stel dat een terminale carcinoapatiënt lijdt aan hevige pijn en stel dat de arts hieraan iets kan doen met behulp van medicatie, die echter als neveneffect heeft dat het overlijden van de patiënt

zou kunnen worden bespoedigd. De arts kan dan afzien van het gebruik van deze medicatie uit angst de dood te veroorzaken, maar dan gebeurt er niets met het lijden van de patiënt. De arts kan ook besluiten de medicijnen wel te geven. Zolang hij dat nu maar doet met als doel de pijn te bestrijden, wordt hem de voorziene, maar niet beoogde bespoediging van het levenseinde moreel niet aangerekend.

Ondanks de eerbiedwaardige geschiedenis van de doctrine zijn er vele bezwaren te noemen. In de eerste plaats moet worden opgemerkt dat de doctrine alleen een functie heeft in een plichtethiek, waarin bepaalde zaken als slecht in zichzelf worden beschouwd. In een consequentialistische theorie, die gericht is op de gevolgen van een handeling, speelt de intentie van de actor slechts een bescheiden rol. Vanuit een dergelijke theorie zou ook bestreden kunnen worden dat de dood altijd een kwaad is. Soms is doodgaan immers te prefereren boven een langdurig lijden. Als dat zo is, heeft de consequentialist geen behoefte aan ingenieuze redeneringen om zijn handelen te rechtvaardigen met een beroep op het verschil tussen bedoelde en voorziene gevolgen.

Dat onderscheid tussen voorzien en bedoeld is bovendien toch al zwak. Ten eerste lijkt het vooral een kwestie van afspraak te zijn welke gevolgen als voorzien en welke als bedoeld zullen worden beschouwd. Bovendien is het morele gewicht van het onderscheid niet duidelijk. Zelfs al zouden voorziene en bedoelde gevolgen van een handeling kunnen worden onderscheiden, dan nog geldt dat een actor ook verantwoordelijk is voor de voorziene gevolgen. Daar waar iemand willens en wetens (voorzien!) besluit om een bepaalde handeling uit te voeren en daarbij bepaalde risico's te lopen, is hij aanspreekbaar op zowel de gewenste als de getolereerde gevolgen. Waar het om gaat, is of de handeling gerechtvaardigd was, bijvoorbeeld

doordat de gebruikte middelen in verhouding stonden tot het doel.

Luidt de conclusie nu dat alle 22.500 gevallen van pijnbestrijding normaal medisch handelen zijn? Of omgekeerd, dat in al deze gevallen sprake is van euthanasie? Geen van beide! Daar waar opzettelijk levensbeëindigend wordt gehandeld, dient men die stap op de daarvoor geëigende wijze te kunnen rechtvaardigen en de zorgvuldigheidseisen te volgen. Het gaat niet aan deze te ontduiken door gebruik te maken van een middel (morfine) dat ook voor andere doeleinden wordt gebruikt.

Indien gekozen werd voor pijnbestrijding in een dosering die in een juiste verhouding stond tot het doel de pijn te verlichten (dus: niet te veel, maar zeker ook niet te weinig), en indien dit besluit werd besproken met de patiënt of diens vertegenwoordiger, is sprake van normaal medisch handelen, ongeacht de intentie van de arts. Zelfs als de dood door deze handeling dichterbij werd gehaald, hoeft dit de handeling nog niet tot slecht te bestempelen. De dood is in de palliatieve zorg immers niet altijd onwelkom.

4. Euthanasie

In het buitenland kent men Nederland door drie dingen: molens, tulpen en euthanasie. En voor menige buitenlandse commentator op de Nederlandse euthanasiepraktijk is het duidelijk waarom er in Nederland zo vaak tot euthanasie wordt besloten: er zijn (te) weinig hospices. Deze mening komt men echt niet alleen tegen bij aan de oppervlakte blijvende journalisten. Ook gerespecteerde wetenschappers, met name Britse, beweren dat alle aandacht voor euthanasie niet los gezien kan worden van het (in hun ogen) gebrekkige karakter van de palliatieve zorg. Omgekeerd stellen ze dat die palliatieve zorg maar niet van de grond wil komen doordat euthanasie als optie aanwezig is. Ook

sommige Nederlandse palliatiecoördinatoren zijn deze mening toegedaan.

Natuurlijk ontken ik niet dat er een groot moreel relevant verschil bestaat tussen doden (euthanasie) en niet doden (zoals bij palliatieve zorg). Achter al de genoemde beweringen gaat echter de gedachte schuil dat euthanasie en palliatieve zorg onverenigbaar zijn. Dat zou ik willen tegenspreken. De wijze waarop we in Nederland vormgeven aan de euthanasiepraktijk, maakt dat palliatieve zorg en euthanasie wel degelijk in elkaars verlengde kunnen liggen. Sterker nog, ik geloof niet dat een arts als arts goede redenen heeft om tot euthanasie over te gaan als hij niet eerst tot de conclusie is gekomen dat palliatieve zorg (in redelijkheid) niets meer te bieden heeft. Om deze bewering te kunnen staven moeten we naar de rechtvaardiging van euthanasie kijken.

De Nederlandse discussie over actieve levensbeëindiging is in de loop der jaren steeds meer gericht geraakt op situaties waarin sprake is van een verzoek van de patiënt. Dit is zelfs zover gegaan dat de term euthanasie is gereserveerd voor levenbeëindiging op verzoek van de betrokkene. In het verlengde hiervan zou men kunnen menen dat het in geval van een euthanasieverzoek alleen maar om de patiënt gaat en diens verzoek. De autonome wens om te sterven en de inschatting van de patiënt dat diens lijden ondraaglijk is, worden dan gezien als de belangrijkste redenen om euthanasie gerechtvaardigd te achten. De arts, die nu eenmaal de bewaker van de medijnkast is, valt alleen nog de rol van uitvoerder te beurt.

Ik zou hier de stelling willen verdedigen dat het uitdrukkelijke verzoek van de patiënt nooit het enige kan zijn dat levensbeëindiging (moreel) rechtvaardigt. Wil euthanasie gerechtvaardigd zijn dan zijn ook altijd argumenten nodig die worden ontleend aan het principe van weldoen. Anders gezegd: respect

voor een autonome wens is wel een voldoende voorwaarde om een wens om verder te leven te honoreren, maar hoogstens een noodzakelijke voorwaarde als het gaat om het inwilligen van een wens om te sterven. Er bestaat in deze optiek geen afdwingbaar, op autonomie gefundeerd, 'right to die'. Met Kuitert meen ik dat de reden voor een arts om aan een verzoek om euthanasie te voldoen gelegen is in zijn eigen professionele oordeel over de situatie. Op grond daarvan begrijpt hij de patiënt en stemt met het verzoek in. Een arts amputeert ook geen been alleen omdat de patiënt het vraagt; dat gebeurt altijd ook omdat het medisch noodzakelijk is.

Wat betekent dit nu concreet? De arts staat zijn ernstig zieke patiënt in de terminale fase terzijde; ze gaan samen op weg. Maar als de genomen maatregelen falen en het lijden onaanvaardbaar groot is geworden, kan euthanasie het laatste redmiddel zijn. Euthanasie ligt dan in het verlengde van de medische hulpverlening. Euthanasie kan dan ook het waardige sluitstuk zijn van een goede palliatieve zorg in de terminale fase. Tegelijkertijd geldt ook dat goede palliatieve zorg in Nederland een morele voorwaarde is voor een euthanasiepraktijk zoals die momenteel bestaat. Het is daarom terecht dat momenteel zoveel aandacht naar deze vorm van zorg uitgaat.

5. Conclusie

Palliatieve zorg is in. Er wordt volop gewerkt aan de zorginhoudelijke en aan de organisatorische kant van dit type zorg. Minder op de voorgrond staat de ontwikkeling van een ethiek van de palliatieve zorg, terwijl daar wel goede redenen voor zijn. Zo'n ethiek zal uit meer moeten bestaan dan uit een beschouwing over medische beslissingen rond het levenseinde, alhoewel die zeker niet mag ontbreken. De filosofie van de levenskunst zou voor die ethiek de basis kunnen vormen.

Literatuur

Delden, J.J.M. van, C.M.P.N. Hertogh, H.A.M. Manschot. 'Ouder worden, drie ethische perspectieven.' In: J.J.M. van Delden, C.M.P.M. Hertogh, H.A.M. Manschot (red.) *Morele problemen in de ouderenzorg*. Van Gorcum, Assen 1999.

Kuitert, H.M. 'Het medisch professionele oordeel'. In: H.M. Kuitert *Mag alles wat kan?* Ten Have, Baarn 1989.

Maas, P.J. van der, J.J.M. van Delden, L. Pijnenborg. *Medische Beslissingen rond het Levenseinde*. Sdu Uitgeverij, Den Haag 1991.

Wal G van der, P.J. van der Maas. *Euthanasie en andere medische beslissingen rond het levenseinde*. Sdu Uitgeverij, Den Haag 1996.

De psychologische impact van kanker

R. Albrecht

Kanker is een ingrijpende ziekte. De ontregeling is niet alleen van lichamelijke aard, maar voor veel patiënten vooral ook van psychologische aard. Voor hen betekent kanker een bedreiging van het leven en deze bedreiging zal psychologisch het hoofd geboden moeten worden. Niet alleen geldt dit voor patiënten bij wie de prognose ongunstig of onzeker is, maar ook voor veel patiënten bij wie de kans op blijvende genezing groot is.

De confrontatie met kanker brengt een emotionele schok teweeg, die gepaard gaat met gevoelens van bijvoorbeeld angst, verdriet, boosheid en schuld. Kanker is geen kortdurend incident, maar eerder een langdurig proces van talloze ziekenhuisbezoeken, van ongemakkelijke behandelingen met vervelende bijwerkingen, van regelmatige controles na afloop en van, voor de meesten, onzekerheid over de prognose. Psychologisch gezien betekent dit dat er sprake zal zijn van een proces van geleidelijke aanpassing. Het is met name een aanpassing aan wat de ziekte voor de betrokkene betekent. Voor vele patiënten blijkt het leven na de diagnose niet meer hetzelfde. Dit is vanzelfsprekend wanneer er sprake is van een slechte prognose, maar het geldt ook voor veel gevallen waarin sprake is van een gunstige.

Ten tijde van de diagnose wordt de ziekte onder andere gekenmerkt door een grote mate van onvoorstelbaarheid:

- er is meestal sprake van minimale klachten;
- de diagnose is extreem en voor de patiënt vaak nauwelijks te vatten;
- de behandeling heeft een 'ziekmakend' en doorgaans ook mutilerend effect;
- de gevolgen van de ziekte en behandeling zijn verstrekkend.

Een voorbeeld uit de praktijk

Een mevrouw, 52 jaar oud, voelt zich wat moe, raakt gewicht kwijt en heeft een vervelend hoestje. Haar drukke baan op een advocatenkantoor combineert zij met het runnen van een gezin met drie kinderen. Voor haar duiden de klachten op te veel stress en zij verwacht dat zij wel weer zal herstellen als ze het een poosje wat rustig aan doet. Wanneer de huisarts haar naar de specialist verwijst, blijkt er sprake van een inoperabel longcarcinoom met een prognose van hooguit enkele jaren. Alleen een palliatieve chemokuur kan haar nog wat extra tijd geven. Het is echter ook een zware behandeling die gepaard zal gaan met klachten van misselijkheid, haaruitval en een langdurige vermoeidheid. Regelmatig zal zij in het ziekenhuis moeten verblijven in de wetenschap dat een verdere lichamelijke aftakeling in het verschiet ligt. Mevrouw heeft het gevoel dat de ziekte in een klap haar leven verwoest maar tegelijkertijd kan ze ook niet geloven dat het waar is. Ze is moeder van een gezin en ze mag dus nog helemaal niet doodgaan. Bovendien heeft ze na jaren van nascholing eindelijk de baan van haar leven en die kan ze niet zomaar opgeven. In haar beleving moeten de doktoren zich vergist hebben; ze kan onmogelijk zo ernstig ziek zijn, omdat ze geen ernstige klachten ervaart.

Hoewel dit voorbeeld illustratief is voor de verstrekkende gevolgen van kanker, is het slechts een greep uit de vele varianten

van de ziekte. Om u een grof beeld te geven van de incidentie in Nederland, volgen hieronder u enkele cijfers. Hoewel zij dateren uit 1994, zijn ze vergelijkbaar met de huidige stand van zaken:

- 56.000 nieuwe patiënten per jaar;
- 9% is jonger dan 45 jaar;
- 4 op de 10 mensen krijgt kanker, waarbij er 1 aan de ziekte overlijdt;
- 36.000 sterfgevallen per jaar (dagelijks 100);
- 5 jaar na diagnose: 60% heeft psychische problematiek (relationeel of existentieel).

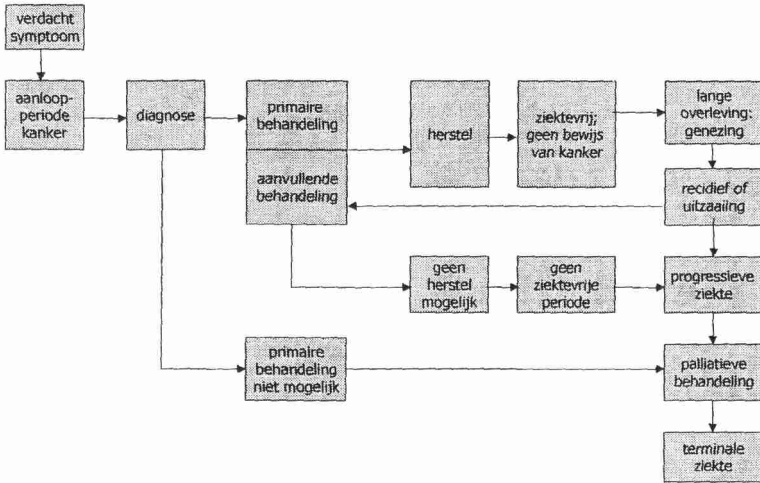
De schatting is dat er in het jaar 2000 ruim 300.000 mensen bij wie kanker is gediagnosticeerd in leven zijn. Hoewel men kan concluderen dat de ziekte steeds beter behandelbaar is, blijft toch ook het gegeven dat de ziekte levensbedreigend is. Bovendien is nog slechts bij een aantal kankers de overlevingsduur (in jaren) goed te voorspellen. Waar het de psychische problematiek betreft, is deze niet altijd zo ernstig dat een bezoek aan een professionele hulpverlener, zoals een psycholoog nodig is. Vaak volstaat steun en begeleiding door kennissen, de familie en door de arts.

Die sociale steun, begrip en troost zijn echter wel noodzakelijk. Wanneer de patiënt begrip en steun verwacht en te maken krijgt met zogenaamde bejegeningfouten of ontactvolle opmerkingen, dan wordt de emotionele verwerking gedwarsboemd. Dit kan er bijvoorbeeld toe leiden dat de patiënt zich emotioneel geïsoleerd voelt en het gevoel heeft in eenzaamheid te moeten lijden. Dit is dan ook vaak een belangrijke reden om professionele hulp te zoeken. Bezie het onderstaande vervolg van eerder genoemde patiënte.

Mevrouw is afkomstig uit een arbeidersgezin en heeft zich in de loop der jaren opgewerkt tot afdelingshoofd in een advocatenkantoor. Haar familie meent dat ze de kanker heeft gekregen omdat ze te veel 'gestresst' heeft in haar leven door tegelijk kinderen op te voeden en een drukke baan te bezigen. Dit verwijt komt hard aan. Deze familieleden hebben geen van allen gestudeerd en zijn waarschijnlijk jaloers op het succes van mevrouw. Haar man is iemand die gevoelens niet goed weet te bespreken. Hoewel hij allerlei huishoudelijke taken van haar overneemt, gaat hij gesprekken over hun angst en zorgen zoveel mogelijk uit de weg. Op het werk trachten collega's haar op te monteren door te zeggen dat ze vooral positief moet denken. De mensen in de buurt vinden het vreselijk en vertellen haar dat het zo opmerkelijk is dat er de afgelopen jaren al zoveel mensen in de buurt aan kanker overleden zijn. Mevrouw heeft het idee dat ze met niemand kan praten over de kanker.

Het zijn met name deze bejegeningfouten waardoor zij zich sociaal geïsoleerd voelt. Onbegrip, verwijten, verkeerde adviezen, geen luisterend oor, geen schouder om op uit te huilen. Mevrouw weet zich er geen raad mee. Voorheen was ze toch niet op haar mondje gevallen maar nu weet ze er niks op te zeggen. Ze is zeer teleurgesteld, maar ze heeft geen zin om haar energie te besteden aan conflicten. Ze vermijdt daarom steeds meer contacten en zou het liefst de hele dag huilen. Ze staat er alleen voor en ze is bang.

In de literatuur (Schrameijer, 1993) wordt kanker omschreven als een reeks van (te verwachten) emotioneel-cognitieve crises, in samenhang met de existentiële vragen die verbonden zijn met de verschillende fasen die volgen op de diagnose. Onderstaand diagram schetst het medische verloop van kanker met de verschillende fasen van de ziekte.



Het diagram begint links bovenaan met de constatering van een verdacht symptoom, meestal door de patiënt zelf, de naasten of een routineonderzoek. Afhankelijk van de gestelde diagnose vindt er een behandeling plaats, ofwel gericht op genezing ofwel op palliatie. Met dit laatste wordt bedoeld dat symptomen die door de kanker worden veroorzaakt, worden bestreden en dat getracht wordt om het ziekteproces af te remmen. De primaire behandeling bestaat meestal uit een operatieve verwijdering van het gezwel; de aanvullende behandelingen omvatten meestal een combinatie van radiotherapie, chemokuur en hormoonkuur. Er zijn echter ook typen kanker waarbij de curatieve behandeling enkel radiotherapie of chemotherapie behelst.

Het diagram laat zien dat er sprake kan zijn van herstel of een ziektevrije periode. Psychologisch gezien is dit belangrijk. Allereerst is dit als het ware de beloning voor de vaak zware behandeling. Het betekent ook dat de patiënt een toekomstperspectief wordt geboden. Voor wat betreft de psychologische

verwerking is er ook een verschil. Patiënten die geen ziektevrrije periode is gegund, zullen de kanker geen plek in het verleden kunnen geven, de voortgang van de ziekte is een gegeven. Voor hen geldt dat er slechts een aanvaarding mogelijk is van een beperkt toekomstperspectief met de dood in het vooruitzicht.

Het diagram toont aan de rechterkant de mogelijke uitkomsten. In het meest gunstige geval is er geen recidive en is er sprake van blijvende genezing. Soms blijkt er echter na jaren van een ziektevrrije periode een recidief met ofwel een gunstige ofwel een slechte prognose.

Wanneer een primaire behandeling niet mogelijk is, volgt een palliatieve behandeling. Uiteindelijk volgt de fase van de terminale ziekte die doorgaans gekenmerkt wordt door een lichamelijke achteruitgang, waarbij intensieve verzorging nodig is omdat de patiënt vaak vele lichamelijke klachten heeft en vaak een groot deel van de dag op bed doorbrengt. Het is voor velen het schrikbeeld van de ziekte: men is lichamenlijk tot niets in staat en men lijkt alle menselijke waardigheid verloren te hebben.

De verschillende fasen van de ziekte of de behandeling impliceren een reeks van psychosociale crises. Het zijn momenten of perioden van gevoelens van bijvoorbeeld angst, boosheid en verdriet die vanzelfsprekend ook van invloed zijn op het contact met anderen. Terwijl de ziekte in beginsel van lichamenlijke aard is, is de lijdensdruk die de ziekte met zich meebrengt uiteindelijk van psychologische aard. Ziekte, symptomen en lichamenlijke klachten worden door de mens altijd voorzien van een betekenis. Het is de mens immers eigen om een interpretatie te geven aan situaties of aan wat men gewaar wordt en hieraan conclusies te verbinden. Bij kanker zijn de conclusies (terecht of onterecht) vaak dermate ingrijpend, dat zij leiden tot gevoelens van intens onwelbevinden.

De reeks van psychosociale crisismomenten is gekoppeld aan de fasen van de ziekte (Schrameijer 1993):

- het eerste vermoeden van kanker en de periode tussen onderzoek en uitslag;
- het horen van de diagnose en de dagen erna;
- de medische behandelingen en de opname(s);
- de periode na de behandeling en de reïntegratie in het dagelijks leven;
- de terugkeer van de ziekte of het feit dat de behandeling niet (voldoende) heeft gewerkt;
- de palliatieve behandelingen en de toename van klachten en beperkingen;
- de terminale fase en het sterven.

De meeste patiënten bij wie sprake is van een ziektevrije periode worden verwezen naar de psychosociale hulpverlener op het moment dat de medische behandelingen achter de rug zijn. Het is de zogenaamde periode van reïntegratie. Van de patiënt wordt verwacht dat deze de draad van het leven weer oppakt, omdat de naasten dit ook willen doen. Zij hebben de patiënt in de voorafgaande periode intensief gesteund, bijgestaan en ontlast. Er is veel over de kanker gesproken, emoties zijn gedeeld en het lijkt erop dat alles in voldoende mate gedaan is. De haast onwezenlijke non-stop film van de vaak verschillende behandelingen is afgelopen. De frequente contacten met de arts en het ziekenhuis zijn voorbij, het lichaam is voldoende behandeld en de tijd is dus gekomen om met het oude leven verder te gaan. Dit blijkt echter niet zo makkelijk te lukken. Nu het contact met de arts niet meer zo vaak nodig is, voelen vele patiënten zich onbeschermd en onveilig. Voor de patiënt is er ook iets wezenlijk veranderd in het leven. De visie die ze hebben van zichzelf, van hun lichaam, van hun relaties en van de toekomst is niet meer hetzelfde. Vaak blijken er lichamelijke beperkingen en

klachten, zoals vermoeidheid of pijn die maar niet over lijken te gaan. De seksualiteit en het zelfbeeld zijn niet meer zoals voorheen. De patiënt voelt zich kwetsbaar en zal moeten wennen aan het geschonden lichaam. Men voelt zich verraden door het eigen lijf, maar men beseft tegelijkertijd dat het de realiteit is dat men met dit, vaak geschonden lijf verder moet gaan. Zaken die voorheen belangrijk waren, zijn dat opeens niet meer. De waarde van een carrière, van hard werken, van veel geld of een mooier huis blijkt bijvoorbeeld relatief en men vindt het belangrijker om te investeren in het gezinsleven, goede vriendschappen of een hobby. Het is vooral tijdens de periode van reïntegratie dat de patiënt met een bezinningsproces wordt geconfronteerd, waarin de verwerking van het geleden verlies aan bod komt en er een aanpassing aan het veranderde levensperspectief nodig is. Het is de periode waarin de patiënt toekomt aan het opmaken van de balans: 'Hoe sta ik nu in het leven wat wil ik met mijn leven?'

Het zijn dergelijke existentiële vragen die er ook voor zorgen dat reeds bestaande of sluimerende onvrede die dateert van voor de ziekte weer actueel wordt. Wanneer iemand bijvoorbeeld onvrede had over zijn of haar relaties of over het werk, dan wil men dit anders. Hetzelfde geldt voor kwesties zoals verlegenheid in contacten, het zich te veel wegcijferen ten behoeve van de noden van anderen, of weinig eigenwaarde. Of waar het traumatische ervaringen uit het verleden betreft die onverwerkt blijken, zoals mishandeling of seksueel misbruik. Wanneer dergelijke zaken als een belemmering voor de eigen ontwikkeling of het eigen levensplezier worden ervaren, dan moet men er wat mee. Echter, men weet vaak niet wat. Als de oplossing van dergelijke problemen zo makkelijk was, dan had men het natuurlijk al veel eerder gedaan. Het is dan ook niet vreemd dat de psychologische behandeling van kankerpatiën-

ten voor een groot deel gekenmerkt wordt door het werken aan reeds bestaande problemen.

Kanker betekent verlies. Niet alleen van materiële of lijfelijke zaken, zoals het verlies van werk of van een borst, maar vooral ook van de immateriële, zoals vertrouwen en onbezorgdheid. Afhankelijk van vele variabelen zoals het type kanker, de prognose, de fase van de ziekte, de verkregen emotionele steun en de mentale veerkracht van de patiënt kunnen er vele belangrijke aspecten van het leven door de kanker verloren worden:

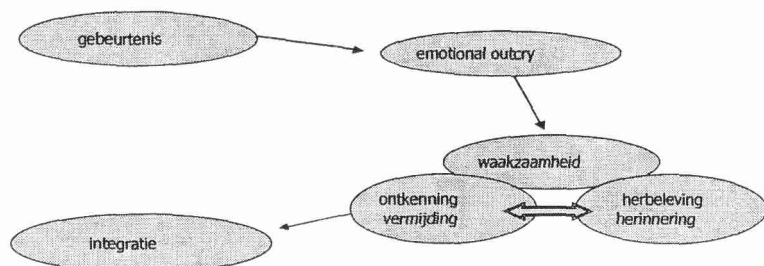
- fysieke mogelijkheden
- levensverwachting
- seksualiteit en vruchtbaarheid
- fysieke integriteit
- vertrouwen in het lichaam
- toekomstperspectief
- inkomen
- werk, studie, hobby
- tijd
- gezondheid
- zelfwaardering
- autonomie
- onbezorgdheid
- onafhankelijkheid
- contacten
- sociale competentie
- gelijkwaardigheid
- identiteit
- rol en status
- het gevoel van controle

Met name het laatste item in de rij is cruciaal: het verlies van het gevoel van controle. Het is het verlies van het idee dat men greep heeft op het leven. Wanneer de confrontatie met kanker wordt ervaren als een levensbedreigende gebeurtenis, waarbij men zich machteloos voelt en overgeleverd voelt aan het lot, dan worden de bestaande zekerheden van het leven onderuit gehaald. Het leven raakt ontwricht. Wat men denkt over zichzelf, het leven, de toekomst en hoe men zich tot anderen verhoudt verandert hierdoor. Het is als het ware alsof de bril waarmee men de wereld beziet een vervormd beeld geeft, waardoor de eigen kwetsbaarheid steeds maar in zicht komt. In de psychologische literatuur spreekt men van een verstoring van de cognitieve schemata. Kwesties die voorheen als van-

zelfsprekend golden, blijken illusies. Bijvoorbeeld het idee dat ons geen narigheid zal overkomen, dat wij gezond zullen zijn als we verstandig eten en aan lichaamsbeweging doen, dat het normaal is dat men op een hoge leeftijd in vrede zal sterven, dat het leven rechtvaardig is en dat het onheil vooral de slechteriken treft, dat onze toekomst voorspelbaar is, dat het leven zinvol en de moeite waard is. Het is met name de verstoring van dergelijke vanzelfsprekendheden die iemand uit zijn of haar mentale evenwicht brengt. Voorheen wist men misschien wel dat dergelijke vanzelfsprekendheden eigenlijk illusies waren maar men hoefde zich dat nooit echt te realiseren. De confrontatie met kanker brengt daar verandering in. Men voelt zich met de neus gedrukt op de eigen kwetsbaarheid. Dergelijke illusies of het geloof in de vanzelfsprekendheden van het leven hebben echter een belangrijke functie. Zij beschermen ons tegen gevoelens van bezorgdheid en kwetsbaarheid. De illusies van bijvoorbeeld een eeuwige gezondheid en van een gelukkig leven in een rechtvaardige wereld zonder onheil zijn als het ware een psychologisch schild dat wij nodig hebben om enigszins onbezorgd door het leven te kunnen gaan. Wanneer dergelijke vanzelfsprekendheden door een ziekte als kanker onderuit worden gehaald, dan is het nodig om ze weer op te bouwen. Op deze wijze ervaart men weer een gevoel van controle, ook al zal dat vaak een ander besef van controle zijn dan men had voor de ziekte.

Het herwinnen van het gevoel van controle zal pas plaatsvinden als men het een en ander verwerkt heeft. Er zijn een aantal modellen over de psychologische verwerking van ingrijpende gebeurtenissen, waarvan ik hieronder een van de meest aangehaalde zal toelichten (Horowitz, 1986).

De confrontatie met een levensbedreigende gebeurtenis, wat de



diagnose voor veel patiënten is, leidt in eerste instantie tot een zogenaamde *emotional outcry*. Het is een emotioneel gekleurde reactie, zoals verbijstering, ongeloof, schrik, ontreddering of emotionele verdoving. Deze kan kort duren, bijvoorbeeld enkele minuten, maar ook langer, bijvoorbeeld een paar dagen. Het uiten van gevoelens kan zeer manifest optreden, in de vorm van huilen of schreeuwen, maar ook geheel verhuld, in de vorm van dichtklappen waarbij de patiënt niet meer hoort wat er gezegd wordt, of in de vorm van een overmatig beheerste reactie. Bijvoorbeeld wanneer de patiënt op de diagnose reageert door te zeggen: "goh, wat vervelend nou", alsof er net gezegd werd dat het zou gaan regenen. Beide extreme reactievormen zijn normaal, ook al lijkt het erop dat de patiënt de mededeling van de diagnose niet aankan. Er is pas sprake van een probleem als de patiënt blijft steken in deze reactie en er ofwel geen rust optreedt bij ontreddering, ofwel geen gevoelens naar boven komen bij de verstomming.

Na de *emotional outcry* zal er bij een gezond verwerkingsproces sprake zijn van twee elkaar afwisselende stemmingen, te weten herbeleving en ontkenning. Tegelijk zal er ook sprake zijn van een continu verhoogde waakzaamheid. Men is alert en overgevoelig voor allerlei signalen die aan de kanker doen herinne-

ren. Het is alsof het op de televisie en in de krant voortdurend over kanker gaat en men voelt zich bijvoorbeeld sterk geneigd om vaak het eigen lichaam te controleren op verdachte bobbel-tjes en afwijkingen.

Bij de herbeleving dringen zich automatisch gevoelens en beelden aan het bewustzijn op. Men herinnert zich bijvoorbeeld het horen van de diagnose en men voelt zich angstig. Of men maakt ongewild rampfantasieën over wat er allemaal verkeerd kan gaan en hoe verschrikkelijk dit allemaal is. Vanzelfsprekend gaat dit gepaard met gevoelens van intense onrust en onbehagen.

Bij het ontkennen of vermijden is de patiënt juist niet bezig met wat hem of haar is overkomen. Emoties worden juist afgehouden. Haast automatisch wordt het onderwerp kanker uit de weg gegaan en wordt de aandacht gericht op andere zaken. Men zoekt afleiding en gaat aan de slag met zaken die het gevoel geven dat er nooit iets gebeurd is. Het is als het ware een manier om de emotionele batterij op te laden, om zichzelf voor te bereiden op de momenten van herbeleven. Anderzijds is het ook een manier om contact te houden met de 'gewone wereld', die immers niet stil te zetten is en op haar eigen manier maar doorgaat.

Bij een normale verwerking wisselen beide fasen elkaar af. Deze afwisseling kan frequent of minder frequent zijn. Of soms ook onregelmatig, waarbij men een tijd lang geen herbeleving heeft en daarna plotseling weer vele na elkaar. In de loop der tijd zullen de momenten van herbeleving minder vaak en minder heftig optreden. Tijd slijt, zegt men wel.

Men spreekt van een voltooiing van het verwerkingsproces wanneer men weer baas in eigen hoofd is en wanneer het gebeuren een plaats in het leven heeft gekregen. Men heeft een betekenis weten te geven aan de gebeurtenis en er iets van geleerd. Of, terugrijpend op de verstoring van vanzelfspre-

kendheden, wanneer er weer een zekere orde in het leven is gekomen, van waaruit men de dingen kan begrijpen. Dit geeft een besef van controle. Misschien niet een gevoel van controle over de eigen lichamelijke kwetsbaarheid, maar meer een besef dat de dingen zijn zoals ze zijn. Of het besef dat aanvaarding van zaken die niet onder onze controle staan toch een innerlijke rust kan geven.

In het geval dat de ziekte niet te genezen blijkt en men, soms in rap tempo, een lichamelijke achteruitgang ondergaat, dan zal er geen sprake kunnen zijn van een voltooiing van het verwerkingsproces zoals hierboven is geschetst. Er is dan immers geen periode van herstel en het gegeven van de kanker zal nooit tot het verleden behoren. Zij blijft actueel. De verstoring van het levensperspectief kan niet ongedaan gemaakt worden. De film die begon vanaf het moment dat de diagnose werd gesteld, gaat door en deze stopt pas als de dood zich aandient. Met name in de terminale fase van de ziekte is er nauwelijks tijd om het verlies te verwerken. Men is voornamelijk bezig met het verdragen van lichamelijke klachten, de vermindering ervan met behulp van medicatie en de worsteling met een steeds beperktere leefwereld. Wat slechts rest, is zich bij de situatie neer te leggen.

Aanvaarding of acceptatie dat de ziekte niet te genezen is, betekent aanpassing. Aanpassing aan een leven met een beperkt perspectief en steeds meer beperkingen is geen eenvoudige opgave. En er is meestal ook sprake van een ambivalentie. Enerzijds weet men dat de ziekte niet te genezen is, maar anderzijds krijgt men ook medische behandelingen die lijken aan te slaan en zijn er dagen waarop men zich goed voelt. Het laatste zal hoe dan ook tot hoop leiden. De hoop dat het lichaam herstelt en dat het leven verlengd wordt met tijd. Enerzijds is deze hoop te beschouwen als een vorm van ontkenning, maar

anderzijds is deze hoop ook een levenskracht die ervoor kan zorgen dat er nog van de dingen genoten kan worden.

Ambivalentie treedt overigens ook op in de andere fasen van de ziekte, wanneer de prognose bijvoorbeeld gunstig is. Sommige patiënten vinden na de behandeling dat hun leven nauwelijks nog de moeite waard is, maar tegelijk zijn ze opgelucht dat ze nog leven. Of men verlangt dat anderen rekening met hen houden, maar tegelijk vindt men dat anderen normaal moeten doen. Men wil aandacht, maar men wil ook met rust gelaten worden. Of men wil opgevrolijkt worden en tegelijk kan men niet vrolijk zijn. Er is ook vaak ambivalentie naar de arts. Bijvoorbeeld de patiënt die zegt: "De dokter maakt me ziek en is de boodschapper van onheil, maar tegelijk is de dokter ook mijn houvast en moet die mij redden."

Terugkerend naar de verwerking van kanker, kan er theoretisch verondersteld worden dat er twee aspecten van het ego, of het ik, een rol spelen (T. Staps, 1997). Enerzijds is er een zogenaamd autonoom-ego dat rationeel is, redeneert, oplossingen zoekt, oordelend en begrenzend is, plannen maakt en naar de toekomst kijkt. Anderzijds is er een zogenaamd geïntegreerd-ego dat zich verbonden voelt met het hier en nu, met de situatie van het moment en dat niet zoekt naar een oplossing, maar eerder naar het ervaren van het heden. Bijvoorbeeld wanneer wij verdiept zijn in een boek of luisteren naar muziek, of het gezellig hebben met vrienden, of ons verwonderen over de natuur. Op zo'n moment is er geen besef van tijd en is men niet bezig met wat er allemaal gedaan moet worden of kan gebeuren. Er is geen besef van dreiging of van verlies, omdat het autonome-ik op zo'n moment niet aan bod is. Het geïntegreerde-ik denkt niet aan de toekomst en ziet geen rampspoed. Het autonome-ik daarentegen wel stelt vragen zoals: waarom overkomt dit mij? Het zal geen bevredigend antwoord krijgen. Het autonome-ik zoekt een rationele controle, wil voorbereidingen treffen en

slaat op hol in de vorm van piekeren en ontredde-ning als er geen oplossingen blijken. Daarmee wordt het geïntegreerde-ik overheerst en wordt de rust van de verbondenheid met het hier en nu geen kans gegeven. Het geïntegreerde-ik zal op een causale vraag als: "Waarom ik?" een belevingsgericht antwoord geven in de trant van: "Het overkomt anderen ook". In de psychologische behandeling van kankerpatiënten zal aandacht geschonken worden aan het activeren van het geïntegreerde-ik. Ontspanningsoefeningen en meditatie zijn hier voorbeelden van, maar ook het delen van gevoelens met lotgenoten en het tot expressie brengen van emoties via creatieve therapie, zoals schilderen, keramiek en muziek.

Voor mensen die met kanker te maken krijgen, gelden zeer grofweg gesteld de drie volgende categorieën:

- Damocles-syndroom;
- tijdelijke onderbreking;
- existentiële verrijking.

Met de eerste categorie wordt bedoeld dat de patiënt in een voortdurende onrust leeft. De vrees dat het zwaard van Damocles op een dag zal vallen, beheerst het leven en zal zorgen voor gevoelens van spanning en depressie. Er is sprake van een gestagneerde verwerking; de balans is doorgeslagen naar een voortdurend herbeleven. De blik is steeds gericht op een ake-lijke toekomst en men komt niet toe aan het leven in het hier en nu. Voor hen is het zinvol om psychologische begeleiding te zoeken.

In de tweede categorie vallen de patiënten voor wie de kanker eigenlijk niet meer is dan een tijdelijke onderbreking van het leven. Alsof zij werden geconfronteerd met een gebroken been dat na enig ziekbed weer hersteld bleek. De vanzelfsprekendheden van het leven lijken niet aangetast en de illusies van onkwetsbaarheid zijn overeind gebleven.

De derde categorie omvat de patiënten voor wie de kanker een emotionele schok is geweest die ze te boven zijn gekomen. Zij hebben betekenis en zin weten te geven aan de kanker, waardoor het leven zelfs een meerwaarde heeft gekregen. Relaties hebben zich verdiept, door beter gevoelens, behoeften en oud zeer te uiten. Men weet grenzen te stellen, op te komen voor zichzelf en men stelt prioriteit aan wat het leven kwaliteit biedt. Het zijn de patiënten die een nieuw levensplan hebben gevonden, waardoor de voor hun hoogst individuele talenten tot uiting worden gebracht (Visser e.a. 1989).

Literatuur

Horowitz, M.J. *Stress Response Syndromes*. Jason Aronson, New York 1986.

Schrameijer, F., W. Brunenberg. *Psychosociale zorg bij kanker. Patiënten en hulpverleners over problemen en hulpaanbod*. NcGv, Utrecht 1992.

Staps, T. Voordracht gehouden op symposium 'Supportive care in de oncologie' te Utrecht 1997, georganiseerd door Amgen/Roche BV.

Visser, A., M. Remie, B. Barssen. *Psychosociale begeleiding bij kanker en aids. Tien jaar kennis en ervaring van het Helen Dowling Instituut*. Marita Meeuwes, Rotterdam 1989.

Een korte geschiedenis van tweehonderd jaar geneesmiddelen en apothekers

C. van Buren

Inleiding

Wanneer een museum een tentoonstelling organiseert onder de plastische titel 'je geld of je leven' met de bedoeling een indruk te geven van de veranderingen die zich in de laatste tweehonderd jaar op het gebied van de gezondheidszorg hebben voltrokken, dan kan eenieder zich, zelfs zonder de tentoonstelling te bezoeken, bij voorbaat voorstellen dat wij niet graag in de schoenen zouden hebben gestaan van de patiënt van tweehonderd jaar geleden.

Dezelfde overweging geldt ook voor de behandeling van ziekten en kwalen met geneesmiddelen, als onderdeel van de gezondheidszorg. De geschiedenis van het geneesmiddel is zo oud als de geschiedenis van de mensheid. Immers sinds de oudste tijden heeft men geprobeerd met stoffen en middelen uit de directe omgeving ziekten te bezweren, te behandelen en te bestrijden.

Gezien het empirisch karakter van de toepassing van geneeskrachtige stoffen waren de resultaten van deze behandeling in de meeste gevallen weinig effectief en zeker niet zonder risico voor de patiënt.

Evenals de tentoonstelling bestrijkt deze bijdrage een periode van tweehonderd jaar, omdat zich toen op het gebied van de farmacie, na eeuwenlange stilstand, veranderingen gingen voordoen die geleid hebben tot ontwikkelingen waaruit de huidige stand van zaken op geneesmiddelengebied te verklaren valt.

Aangezien deze bijdrage van de hand van een apotheker is, kan de verleiding niet weerstaan worden zijdelings ook aandacht te besteden aan apothekers en hun rol in de geschiedenis van het geneesmiddel.

Aan het eind van de achttiende eeuw weken de geneesmiddelenbereiding en de kennis van geneesmiddelen niet noemenswaardig af van de praktijk zoals deze al eeuwen gebruikelijk was. Middeleeuwse voorschriftenboeken als het *Antidotarium Nicolai* en de *Circa Instans*, voor een groot deel gebaseerd op de geschriften van Galenus uit de tweede eeuw na Christus, vormden nog steeds de basis voor voorschriftenboeken uit latere eeuwen, zoals de Amsterdamse *Pharmacopoea Amstelredamensis* uit 1636. De inhoud van de farmacopee bestaat voornamelijk uit plantaardige bereidingen, aangevuld met enkele mineralen en metalen als gevolg van de invloed van het revolutionaire werk van Paracelsus uit omstreeks 1500.

Maar de feitelijke toestand van de gezondheidszorg aan het eind van de achttiende eeuw laat zich misschien het beste illustreren aan de hand van enige uitlatingen van Samuel Hahnemann (1755-1843), vooral bekend als de grondlegger van de homeopathie. Voor een apotheker als scribent misschien een beetje merkwaardige keuze, want apothekers staan over het algemeen zeer sceptisch tegenover Hahnemann en zijn homeopathie, en dat was tweehonderd jaar geleden ook al het geval.

Overigens was dit misnoegen wederzijds. Hoewel Hahnemann getrouwd was met een apothekersdochter en hij een broer had die apotheker was, vond hij – en dit met enig recht – apothekers oplichters, die ondeugdelijke bereidingen maakten en exorbitant duur waren. Dat hier Hahnemann ten tonele wordt gevoerd is echter gelegen in het feit dat hij ook een grondige afkeer had van het medische handelen in die tijd. Tijdens zijn leerschool in een Weense kliniek was hij dagelijks geconfronteerd geweest met de gevolgen van veelvuldige aderlatingen, het ongebreideld gebruik van bloedzuigers, purgaties en braakmiddelen in onverantwoord hoge doseringen als standaardbehandeling.

Bij enige ziekte van belang – en ziekten waren in die tijd bij veelvoud voorhanden – liep men een zeer gereede kans door medisch handelen vroeg- en ontijdig te overlijden.

Hahnemann deed een aanval op deze praktijken door een artikel te schrijven in de krant *Der Anzeiger* naar aanleiding van het verschijnen van een medisch bulletin bij de plotselinge dood van Leopold II van Oostenrijk, de broer van Marie-Antoinette:

Dr Lagusius (Leopolds arts) constateerde een zware koorts en een opgezette buik. Hij trachtte deze conditie te bestrijden door venesectie (aderlating) en toen dat geen verlichting gaf, herhaalde hij deze procedure nog drie keer zonder enig beter resultaat. Vanuit wetenschappelijk oogpunt stellen wij de vraag: volgens welke beginselen heeft iemand het recht een tweede venesectie te verordonnen als de eerste geen verlichting heeft gebracht? Wat de derde betreft, de hemel sta ons bij! maar voor de vierde keer bloed af te tappen als de drie voorafgaande hebben gefaald; het levensvocht vier keer in 24 uur af te nemen van een man die vermagerd is door een overmaat van geestelijke inspanning, gecombineerd met voortdurende diarree zonder dat het

hem verlichting verschafte: daarvoor verbleekt de wetenschap!

Hiermee had Hahnemann een knuppel in het hoenderhok geworpen: een stortvloed van ingezonden brieven van verontwaardigde artsen was het gevolg van deze drieste aanval op de medische stand.

Voor de volledigheid dient vermeld te worden dat Hahnemann een uiterst veelzijdige persoonlijkheid was die, behalve arts en grondlegger van de homeopathie, in zijn jonge jaren ook een vooraanstaand scheikundige was, die veelvuldig op dit gebied publiceerde. Aangezien het hem als arts nauwelijks lukte een bestaan op te bouwen, moest hij zich om in zijn onderhoud te voorzien bezighouden met het vertalen van chemische en medische handboeken. Naast zijn *Apothekerlexikon* in vier delen, dat al snel een veelgebruikt naslagwerk voor praktiserende apothekers zou worden, publiceerde Hahnemann een wijntest, waarmee het mogelijk was lood als vervalsing in wijn op het spoor te komen. Deze zelfde test is ook opgenomen in de *Pharmacopoea Batava* van 1805, in dit geval om lood in drinkwater, afkomstig van loden goten, aan te tonen.

Na het uitkomen in 1810 van zijn *Organon der rationelle Heilkunde*, met daarin de grondslagen van zijn nieuwe leer, de homeopathie, zou het met het armzalige bestaan van Hahnemann als arts gedaan zijn. In de jaren daarop zou hij wereldbekendheid verkrijgen en gefortuneerd in Parijs op hoge leeftijd in 1843 overlijden.

Met de kennis van nu kunnen we alleen maar constateren dat Hahnemanns aanval op het medisch handelen terecht was en dat een patiënt in die tijd ongetwijfeld beter af was bij een arts

met de opvattingen van Hahnemann dan in handen te vallen van een arts die handelde naar de praxis van die tijd.

In Nederland zal, de invloed van Boerhaave ten spijt, de situatie op medisch en farmaceutisch gebied zich niet noemenswaardig onderscheiden hebben van die van het Duitsland van Hahnemann. Ook hier artsen die met hun ruwe, onhygiënische en soms barbaarse werkwijzen meer onheil aanrichtten dan genezen. Artsen met eigen geneesmiddelenhandeltjes, twijfelachtige afspraken tussen artsen en apothekers, apothekers die in hun vrije tijd ook voor arts speelden, gevoegd bij een ruim aanbod van kwakzalvers van velerlei aard en dubieuze handelaren in kruiden, vormden het bonte decor van de handel en wandel van het medisch bedrijf aan het eind van de achttiende eeuw.

Toch gloorde reeds de hoop van de verandering. Deze hoop was voor een deel afkomstig uit de hoek van de wetenschap. Lavoisier had een eind gemaakt aan de *phlogiston*theorie, die vorderingen op het gebied van de scheikunde had doen stagneren; voor een ander deel kwam zij voort uit maatschappelijke ontwikkelingen. In Nederland zou door de Franse inval een eind gemaakt worden aan het gildenstelsel en werd de plaatselijke regelgeving op het gebied van de gezondheidszorg vervangen door een napoleontische centrale wetgeving, die door haar duidelijke bepalingen op het gebied van de gezondheidszorg aan tal van bestaande misstanden een eind zou maken.

Negentiende eeuw: wetenschap en farmacie

De chemische revolutie, door Lavoisier op gang gebracht, zorgde ervoor dat de vrije chemie zich kon gaan bevrijden van de beperkingen van de farmaceutische chemie. Lavoisiers studie van verbrandingsreacties en zijn nieuwe definiëring van het element legden een wetenschappelijke basis voor de scheikunde, waardoor deze zich als onafhankelijke wetenschap zou gaan ontwikkelen.

Desondanks speelden apothekers ook in deze tijd nog een belangrijke rol in de zuivere chemie. Veel van de fundamentele ontdekkingen in de negentiende-eeuwse chemie waren het resultaat van onderzoekingen van farmaceuten. Bijvoorbeeld de Franse apotheker Proust met de wet van Proust en de Duitse apotheker Döbereiner met zijn classificatie van de triaden, die uiteindelijk zou leiden tot het periodiek systeem der elementen. Vele apothekers-chemici hielden zich daarnaast bezig met het eerste begin van wat later zou uitgroeien tot de organische chemie. De Zweedse apotheker Scheele ontdekt en isoleert ureum; glucose, door Proust geïsoleerd uit grapefruit, wordt later door Braconnot verkregen door suikerbieten met zwavelzuur te behandelen, daarmee de basis leggend voor de chemische industrie.

De Engelse apotheker Brande karakteriseerde de chemische en fysische eigenschappen van het eiwit albumine, Proust en Braconnot volgden met het aminozuur leucine respectievelijk glycine.

Daarnaast was haast voorspelbaar dat apothekers, gezien hun eeuwenlange ervaring om geneesmiddelen te onttrekken uit plantenmateriaal, ook het voortouw zouden nemen bij het ontdekken van werkzame stoffen aanwezig in planten.

In de jaren 1770-1780 was Scheele al in staat gebleken organische zuren te isoleren, maar een en ander kwam pas goed in een stroomversnelling toen men in het begin van de volgende

eeuw de beschikking kreeg over technieken die essentieel waren voor de analyse van geneeskrachtige stoffen uit planten.

De Duitse apotheker Sertürner publiceerde in 1805 in het destijds toonaangevende Trommsdorffs *Journal der Pharmacie*, dat hij een werkzaam bestanddeel uit opium geïsoleerd had met een basisch karakter dat in staat was met zuren zouten te vormen. Deze stof noemde hij *Morphium* (morfine).

Deze ontdekking werd pas na een uitvoerige publicatie in 1817 algemeen bekend. De Duitse apotheker Karl Meisner gaf in 1818 aan dit soort stoffen de naam *alkaloïden*. Al snel worden in diverse planten een groot aantal van deze hoogst werkzame stoffen ontdekt: Pelletier in 1817 emetine, Robiquet narcotine, Pelletier samen met Caventou strychnine (1818), gevolgd in 1819 door veratrine en in 1821 coffeïne. In volgende jaren werden door diverse onderzoekers nog alkaloïden als kinine en cinchonine, codeïne, papaverine, aconitine, atropine, colchicine en hyoscyami gevonden.

In 1785 had de Engelse plattelandsarts Withering in zijn *Account of the Foxglove* bekend gemaakt dat *Digitalis purpurea* uiterst werkzaam was tegen waterzucht.

In 1869 verkreeg de Franse apotheker Nativelle een werkzaam bestanddeel uit het vingerhoedskruid dat hij de naam digitaline gaf. In 1875 vond de Duitse farmacoloog Schmiedeberg een soortgelijke stof die hij digitoxine noemde. Een nieuwe groep farmacologisch actieve stoffen, de glycosides, organische suikerverbindingen uit planten, was ontdekt, hetgeen gedurende een groot aantal decennia leidde tot intensief onderzoek op dit gebied. Digoxine (Lanoxin) is als hartslagversterkend middel nog steeds bij een verminderde pompfunctie van het hart een eerste-keus-geneesmiddel.

De ontdekking van de alkaloïden en glycosides in de negentiende eeuw valt als een farmaceutische revolutie te betitelen: voor het eerst kreeg men de beschikking over uiterst werkzame

stoffen in zuivere vorm, die doelgericht en in nauwkeurige dosering aan de patiënt konden worden toegediend, iets waartoe men met het oorspronkelijke plantenmateriaal, met zijn voortdurend variërende en onzekere samenstelling, tot op dat moment niet goed in staat was geweest.

Van hetzelfde belang was in deze tijd de ontdekking van een compleet nieuwe groep van geneesmiddelen: de halogenen, chloor, jood en broom, en de hiervan afgeleide verbindingen.

Ook hier speelden apothekers, vooral van Franse origine, een hoofdrol. Moissan, de ontdekker van fluor in 1886, ontving voor zijn baanbrekend werk later de Nobelprijs. Men kan dit zien als de bekroning van het werk en de inspanningen van de Franse farmacie in deze eeuw.

De praktijk van de apotheker onderging met deze nieuwe ontwikkeling een radicale verandering. De bereiding van geneesmiddelen vond niet langer uitsluitend in apotheken plaats. Op industriële schaal werkzame laboratoria en fabrieken konden tal van geneesmiddelen en bereidingen beter en goedkoper produceren.

In de farmacie ging zich in de tweede helft van deze eeuw bovendien een revolutie in een revolutie voordoen, toen chemici, met de toenemende kennis van de organische chemie, in staat waren zelf nieuwe verbindingen te synthetiseren, die therapeutisch werkzaam bleken te zijn en niet langer afkomstig waren uit de natuur.

Met de ontdekking van salicylzuur, phenacetine en een groot aantal andere antipyretische analgetica, zoals later in 1899 *acidum acetylsalicylicum* (Aspirine), en de komst van de barbituraten, zoals *phenobarbitalum* (Luminal), slaapmiddelen, die bovendien anti-epileptisch werkzaam bleken te zijn, werd een nieuw tijdperk ingeluid waarin voor de officine apothekers geen plaats meer was. Wel staan apothekers vaak aan de basis

van deze nieuwe industriële complexen en veel van de huidige farmaceutische concerns dragen nog de sporen van namen die teruggaan op hun apothekers-oprichters, zoals Merck Sharp en Dohme, Beecham, Smith Kline, Eli Lilly, Schering, Burroughs, Wellcome, et cetera.

Ook op andere wetenschapsgebieden ontstonden in de negentiende eeuw inzichten die het lot van de mensheid in belangrijke opzichten zouden gaan veranderen. In deze eeuw is de strijd tegen micro-organismen begonnen toen de wetenschap langzamerhand ging inzien dat deze verantwoordelijk waren voor talloze levensbedreigende ziekten.

Met de ontdekking van Semmelweis dat kraamvrouwenkoorts werd overgedragen door het medisch personeel, deden aseptische en antiseptische methodieken hun intrede in de chirurgie.

Door het werk van Pasteur, Behring en Koch werden de eerste sera en vaccins ontwikkeld, zoals het antidifterieserum in 1890 en het hondsdolheidvaccin in 1885.

Maar vooral het inzicht dat een ziekte als cholera met zijn talloze grote epidemieën in de negentiende eeuw een gevolg was van verontreinigd water, en in het vervolg daarvan aandacht voor de verbetering van de kwaliteit van water en persoonlijke hygiëne, heeft ervoor gezorgd dat de gemiddelde levensverwachting van de mens met tientallen jaren verlengd kon worden.

Qua gezondheidszorg zal men aan het eind van de negentiende met het nodige optimisme de twintigste eeuw betreden hebben.

De Nederlandse farmacie in de negentiende eeuw

Aan het eind van de achttiende eeuw waren de apothekersgilden nog werkzaam. Dit betekende dat gemeentebesturen via keuren en stadsfarmacopees invloed trachtten uit te oefenen op de kwaliteit van de beroepsuitoefening en via taxen op de prijzen van geneesmiddelen.

Visitatiecommissies, bestaande uit de deken van het apothekersgilde en stadsdoktoren, stelden ongevroegd onderzoek in naar de kwaliteit van de apotheken en de gebruikte grondstoffen.

De opleiding van leer knecht tot apotheker geschiedde in de apotheek. Na een leertijd van twee of drie jaar kon de leerling, tegen een niet onaanzienlijk examengeld, examen afleggen, meestal ten overstaan van stadsdoktoren en apothekers.

Kennis werd verlangd van het Latijn, herkenning van planten, kennis van gebruikelijke doseringen en vergiften. Door het volgens de regelen der kunst bereiden van enige geneesmiddelen moest de kandidaat tonen dit onderdeel van het vak ook te beheersen. Vanaf 1796 werd in Utrecht, als blijk van een veranderende tijd, van een leerling tevens verlangd dat hij enige jaren schei- en artsenijsmengkunstcolleges van professor De Fremery gevolgd had.

Inmiddels was in 1795 met de Franse inval een abrupt einde gekomen aan het gildenstelsel. Vanaf dit moment zouden geneeskundige wetten door de centrale overheid uitgevaardigd worden. In de Bataafse Republiek werd de Franse wetgeving overgenomen, die in vergelijking met de Hollandse veel verder ontwikkeld was. Een betere structurering van de gezondheidszorg lag hierdoor in het verschiet. Een voorbeeld van de Franse invloed is de eerste landsfarmacopee, de *Pharmacopoea Batava*, die in 1805 wettelijk verplicht gesteld werd. Hiermede werd een eind gemaakt aan een groot aantal vigerende obscure voorschriften, terwijl daarnaast ook plaats was ingeruimd voor

de nieuwe inzichten van de scheikunde die van belang waren voor de farmacie.

Apothekers waren als eersten in Nederland vertrouwd met het baanbrekende werk van Lavoisier en bleken enthousiaste aanhangers van diens nieuwe leer.

Vooral in de 'geleerde genootschappen', die aan het eind van de achttiende eeuw in tal van plaatsen actief waren, werden de inzichten van de nieuwe scheikunde gepropageerd. Voorbeelden zijn de publicaties van Van Marum bij de Hollandsche Maatschappij der Wetenschappen te Haarlem, en van de apotheker Tieboel, die bij het Provinciaal Utrechts Genootschap 1783 een gouden medaille ontving voor zijn *Verhandeling over de middelen om het aanzien van de scheikunde te bevorderen*. Ook diverse andere apothekers onderscheidden zich in deze genootschappen door de kwaliteit van hun publicaties en verhandelingen.

De eerder genoemde hoogleraar De Fremery en de Utrechtse apotheker Van Werkhoven vertaalden in 1800 Lavoisiers *Grondbeginselen der Scheikunde*.

Vanzelfsprekend leidde de ontdekking van de alkaloiden ook in Nederland onder apothekers tot grote ijver om dergelijke stoffen te isoleren. De apothekers d'Ailly en Nieuwenhuys waren reeds in 1827 in staat op grote schaal kinine in hun laboratoria te fabriceren. Ook de Utrechtse apotheker Van Dijk bereidde in zijn goed uitgeruste laboratorium in zijn apotheek aan de Mariaplaats stoffen als sulphas chinicus, morphine en piperine.

Met de vorderingen van de farmacie gingen er in de loop van de negentiende eeuw steeds meer stemmen op om de opleiding tot apotheker te verbeteren. Grootste pleitbezorger was Gerrit Jan Mulder, in 1841 in Utrecht als opvolger van De Fremery benoemd tot hoogleraar chemie en pharmacie. Mulder had hiervoor al een indrukwekkende staat van dienst opgebouwd:

naast doctor in de geneeskunde was hij tevens doctor artis pharmaceuticae. Als hoofd van de Klinische School in Rotterdam was hij eerder betrokken geweest bij de opleiding van onder meer apothekers. Mulder was de eerste die een pleidooi hield voor een wetenschappelijke opleiding voor apothekers: '(...) waarom zullen de Artsenijbereidkundigen bij ons geen Hooger onderwijs genieten, evenals zij dat in sommige andere staten doen'. Tegelijkertijd hekelde hij het niveau van de apothekers van die tijd, alsmede de misstanden bij de examinering van apothekers: 'Alleraardigst waren die examina door sommige commissiën. Degene, die vragen en degene, die antwoorden moest, wisten het geen van beiden'. Ook de kwaliteit van de afgeleverde geneesmiddelen voor de zogenoemde bussen, collectieve fondsen ter bestrijding van ziektekosten en daarmee de voorlopers van de huidige ziekenfondsen, wekte zijn misnoegen: 'Wat ik sommige apotheken voor de bus heb zien afleveren, wordt op de veeartsenijschool niet aan de paarden gegeven'.

Deze slechte bereidingen hadden veel te maken met de slechte honorering van de apothekers, met name uit de ziekenbussen. Over het algemeen is in een groot deel van de negentiende eeuw de economische positie van de Nederlandse apothekers slecht. Dit had in de allereerste plaats te maken met het grote aantal apotheken; door het wegvallen van de gildenstructuur kon op een simpele manier het apothekersschap verworven worden; in de grotere plaatsen was vaak op 1000 inwoners één apotheek aanwezig. Gezien het feit dat in deze steden een groot aantal onvermogens woonde, dat op de stadsapotheek was aangewezen, was de economische basis voor apotheken te gering. Met tal van apotheekoneigenlijke middelen, zoals geheime geneesmiddelen, likeuren, reukwerken, et cetera werd geprobeerd het hoofd boven water te houden. Deze situatie werd, ondanks dat van vele kanten werd aangedrongen maat-

regelen te treffen om het aantal apotheken te verminderen teneinde de kwaliteit te verbeteren, gedoogd door de regering in de veronderstelling dat door de heersende concurrentie de prijs van geneesmiddelen verlaagd kon worden. Het probleem van te hoge geneesmiddelenprijzen is derhalve niet alleen een probleem van vandaag de dag, de oplossingen hiervoor ook niet!

De economische omstandigheden zouden pas gaan veranderen toen vanaf 1876 om apotheker te worden een universitaire opleiding benodigd was, gevolgd door het afleggen van het apothekersexamen. Vanaf dat moment zou het grote aantal apotheken geleidelijk gaan verminderen en het economisch draagvlak vergroot worden. Deze universitaire opleiding was het gevolg van het aannemen, na jarenlange parlementaire strijd, van de Geneeskundige wetten, ingediend door Thorbecke in 1865. Voor het ontwerp van deze wetten is Gerrit Jan Mulder de drijvende kracht geweest.

Hiermee was de artsenijsmengkunde uit de wetgeving van 1804 geworden tot de artsenijsbereidkunst van de Geneeskundige wetten van 1865. Voor het apothekersberoep was een eigen wetgeving in het leven geroepen waar voor de drogist geen plaats meer was. In hun trots op hun nieuwe erkenning zouden de apothekers al snel een strategische fout maken door de verworvenheden van het fabrieksmatig gemaakte product te verwerpen en het eigengemaakte product als het hoogste goed te zien.

Met de komst van het geneesmiddel in tabletvorm, zoals het Aspirine in 1899, gaven de apothekers de drogisten, die deze dispenseervorm wel gingen verkopen, de gelegenheid hun plaats op de geneesmiddelenmarkt te behouden. Het aantal drogisten nam van ongeveer 135 in 1865 spectaculair toe tot 2000 in 1900.

De veranderingen in de traditionele rol van de apotheker die reeds een aanvang namen in de negentiende eeuw, werden versterkt in de twintigste: de mystiek van het verzamelen, bewaren en bereiden van geneesmiddelen werd door de vooruitgang van de wetenschap en technologie, ondanks hardnekkig verzet tegen deze nieuwigheden, achterhaald.

In de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen is de apotheker, in tegenstelling tot een eeuw terug, niet langer betrokken.

Geneesmiddelenontwikkelingen in de twintigste eeuw

Het optimisme aan het eind van de negentiende eeuw ten aanzien van de beloftes die samenhangen met de stormachtige vooruitgang die op het gebied van de geneeskunde en wetenschap gemaakt werden, leek bevestigd te worden toen Paul Ehrlich in 1907 arsphenamine (Salvarsan) patenteerde. Het was de 606^e stof die Ehrlich en zijn medewerker Sahachiro Hata op werkzaamheid getest hadden in hun speurtocht naar werkzame stoffen tegen micro-organismen. Enige tijd later bleek deze stof werkzaam, zowel in vitro als in vivo, tegen de verwekker van syfilis, de geslachtsziekte die in de voorafgaande eeuwen zoveel slachtoffers gemaakt had. Voor het eerst kon gesproken worden van een echt 'wondermiddel'. Het was ook Ehrlich die de term *chemotherapeutica* introduceerde voor deze uit doelgerichte research voortkomende stoffen.

Na de ontdekking van het hormoon adrenaline in 1900, als sterk werkzame biologische stof in het lichaam, volgde al spoedig die van het schildklierhormoon thyroxine in 1917. Met het verkrijgen van insuline uit de pancreas van varkens door Banting en Best in 1922 werden voor het eerst perspectieven geopend om suikerpatiënten van een wisse dood te redden.

Ook de ontdekking van het bestaan van vitamines zorgde voor een doorbraak in de voorkoming van ziekten die door een

vitaminetekort veroorzaakt werden, zoals pellagra en Engelse ziekte.

Voor de Tweede Wereldoorlog waren de meeste thans bekende vitamines ontdekt en geïsoleerd, zoals ascorbinezuur (vitamine C) door Szent-Gyorgi in 1928.

Van grote betekenis is vanzelfsprekend de ontdekking in 1928 door de Londense microbioloog Alexander Fleming dat in een schimmelcultuur van *Penicillium notatum*, die verontreinigd was met bacteriën, door de schimmel een stof werd afgescheiden die de groei van de bacteriën tot staan kon brengen. Hij kon deze stof, die hij penicilline noemde, echter niet isoleren. Dit lukte in de beginjaren veertig wel een researchgroep in Oxford onder leiding van Florey, die tevens de uitzonderlijke werkzaamheid bij tal van infectieziekten kon aantonen.

Pas in 1944, na het overwinnen van tal van moeilijkheden, was men in staat penicilline op grote schaal te gaan bereiden.

Van grote betekenis voor de bestrijding van infectieziekten was in 1935 de ontdekking van Prontosil Rubrum door Domagk.

Evenals Ehrlich hield Domagk zich bij I.G. Farben bezig met het onderzoek van tegen micro-organismen werkzame kleurstoffen. De ontdekking van het Prontosil was daar het resultaat van. Enige tijd later bleek dat deze rode kleurstof Rubrum zich in het lichaam splitste en dat de stof sulfanilamide het echte werkzame bestanddeel was. In korte tijd werd een groot aantal analoge stoffen ontdekt, de sulfonamiden, die op dezelfde wijze werkzaam bleken te zijn. Voor het eerst was men in staat infectieziekten als meningitis, dysenterie, longontsteking, et cetera effectief te bestrijden.

Dunning laat in zijn boek *Betoverde wereld*, citerend uit een spreekuurboek uit 1939 van een befaamd internist met diagnoses van een dag als tuberculose, difterie, nierontsteking, ziekte van Hodgkin et cetera, deze arts verzuchten '... dat hij zo knap

geworden was in de diagnostiek van inwendige ziekten zonder de kwalen te kunnen bestrijden'.

Inderdaad stond een arts voor de Tweede Wereldoorlog vaak machteloos aan een ziekbed. Feitelijk had hij maar enkele geneesmiddelen tot zijn beschikking om bepaalde ziekten doelgericht te behandelen, namelijk digoxine, emetine, kinine, insuline en salvarsan. Met de komst van de sulfonamiden kondigde zich de eerste echte brede verruiming van zijn geneeskrachtig arsenaal aan.

Deze ontwikkeling zou na het beëindigen van de Tweede Wereldoorlog pas goed op gang komen.

In 1946 werd het cortison ontdekt, een hormoon uit de bijnierschors. Aanvankelijk gezien als een wondermiddel dat bij een groot aantal ziektebeelden te pas en te onpas werd ingezet, totdat men later tot voorzichtigheid werd gemaand door het optreden van tal van niet erg gewenste bijwerkingen.

Met de komst van penicilline kwam een wereldwijde research op gang naar soortgelijke stoffen. Al spoedig werd het streptomycine ontdekt, waardoor het mogelijk werd tuberculose voor het eerst met geneesmiddelen te genezen. Maar ook andere antibioticagroepen als de tetracyclines en het chloramphenicol stammen uit deze tijd. Infectieziekten vormden voor de mens geen levensbedreiging meer.

In de beginjaren vijftig werd chlorpromazine (Largactil) ontdekt, een stof met een antihistamine-werking, waarvan al spoedig bleek dat zij ook werkzaam was tegen psychosen. Voor het eerst was het mogelijk psychiatrische ziektebeelden zodanig te behandelen dat patiënten in de maatschappij konden blijven functioneren, terwijl door de komst van het imipramine (Tofranil) tevens de behandeling van depressies tot de mogelijkheden begon te horen.

Ook de ontdekking in het begin van de jaren zestig van de benzodiazepines, zoals Valium, Librium en Mogadon, zowel rust-

gevende als slaapverwekkende middelen, is een belangrijke ontwikkeling te noemen, omdat deze stoffen in staat waren de barbituraten, met hun gevaar van gewenning en overdosering, te vervangen.

Dat de komst van de 'pil' heeft geleid tot wezenlijke veranderingen in het voortplantingsgedrag en de beleving van de seksualiteit behoeft geen verder betoog.

De keerzijde van deze 'drugs explosion' deed zich al spoedig voor met het thalidomidedrama en de vele Softenonbaby's als gevolg daarvan. Voor het eerst werd men geconfronteerd met het verschijnsel dat geneesmiddelen beschadigend konden werken op de ongeboren vrucht. Enige tijd later gevolgd door het D.E.S.-schandaal, waarbij dochters van moeders die tijdens hun zwangerschap dit hormoon gebruikt hadden bij een dreigende abortus, een verhoogde kans op baarmoederkanker vertoonden.

Door verzwaarde wetgeving, met name door invoering van de registratie van geneesmiddelen, grepen nationale overheden onmiddellijk in. Om op de markt toegelaten te worden moesten fabrikanten eerst aantonen dat hun geneesmiddel werkzaam en veilig was.

Ook het opkomende misbruik van geneesmiddelen, zoals verslaving en oneigenlijk gebruik, werd een dwingend maatschappelijk probleem.

Hoewel niet zo spectaculair lijkend als in de voorafgaande periode, is er de afgelopen vijf en twintig jaar een groot aantal geneesmiddelen ontwikkeld dat met name onze welvaartsziekten behandelbaar maakt. Op het gebied van hart- en vaatziekten zijn na het op de markt komen van de bètablokkers en effectieve diuretica in de beginjaren zeventig tal van nieuwe geneesmiddelengroepen ontwikkeld, zoals de ACE-remmers en de calciumantagonisten, die met hun verschillende aangrij-

gingspunten een verhoogde bloeddruk effectief en veilig kunnen normaliseren. Hierdoor zijn aanzienlijke reducties bereikt ten aanzien van overlijden aan hart- en hersenziekten. De komst van middelen die cholesterolgehalten kunnen verlagen, zullen in de naaste toekomst kunnen bijdragen tot vermindering van arteriosclerose. Ook ouderdomsdiabetes is door de beschikbaarheid van talloze orale middelen goed te behandelen.

Hoe snel geneesmiddelenfabrikanten en hun researchgroepen kunnen anticiperen op nieuwe ontwikkelingen bewijst de nog jonge geschiedenis van een ogenschijnlijk nieuwe ziekte als AIDS. Binnen tien jaar is het mogelijk geweest, door het ontwikkelen van geneesmiddelen die werkzaam bleken te zijn tegen het HIV-virus dat verantwoordelijk is voor het ontstaan van het AIDS-syndroom, deze dodelijke aandoening terug te brengen tot een behandelbare ziekte.

Ten slotte

De afgelopen tweehonderd jaar overziende, kan niet anders dan geconcludeerd worden dat de veranderingen en voorde- ringen op het gebied van geneesmiddelen immens zijn.

De apotheek en apothekers, eeuwenoude instituties, bestaan nog, maar zijn duidelijk van karakter veranderd: van artseni- mengkunde in het begin van de negentiende eeuw naar artse- nijbereidkunst, van artsenijsbereidkunst naar afleveraar van fabrieksmatig geproduceerde geneesmiddelen nu. Het probleem om de conflicterende belangen van zorg en commercie te verenigen, is onveranderd gebleven.

Gevolg hiervan is dat het monopolie van apothekers ter discus- sie staat. Door verruiming van wetgeving zullen ook andere verkoop- en inkoopkanalen mogelijk worden. De taak van de

apotheker zou zich in dit scenario dienen te beperken tot een zorgfunctie.

Afgezien van de vraag of hierbij op de lange termijn echte kostenbesparingen c.q. volumebeheersing bereikt kunnen worden, kunnen voor de volksgezondheid de nodige gevaren opdoemen, wanneer de commercie te veel vrij spel wordt gegeven. Met name de ontwikkeling van internetverkoop, met zijn vrije maar ook ongecontroleerde aanbod van geneesmiddelen, kan tot de nodige gevaren op het gebied van de volksgezondheid gaan leiden.

Geneesmiddelen blijven biologisch actieve stoffen die naast de gewenste geneeskrachtige werking, per definitie ook ongewenste werkingen met zich brengen. Strikt wettelijke controle op handel en wandel van overheidswege blijft in de toekomst van essentieel belang.

Ook voor deze nieuwe eeuw heerst optimisme dat men aan de vooravond staat van een doorbraak op geneesmiddelengebied. De biotechnologie heeft reeds haar intrede gedaan: door DNA-recombinantentechnieken is men in staat insuline identiek aan het menselijke te produceren, stoffen als interferon en groeihormoon zijn op ruime schaal te maken. Hoge verwachtingen worden gekoesterd van genetische manipulatie, waardoor op het niveau van het chromosoom ziekteverwekkende factoren bestreden kunnen worden. Dit alles, met 'tailor made' geneesmiddelen, zal echter ongelooflijk kostbaar zijn en slechts ter beschikking komen voor een beperkt deel van de mensheid. Voor een Aids-patiënt in het Westen of een lotgenoot in Afrika geldt nu al met enig recht: 'je geld of je leven'.

En ongetwijfeld zal over tweehonderd jaar iemand met enige verbijstering refereren aan de barbaarse behandelingsmethoden die in het jaar 2000 gebruikelijk waren en met afschuw vermelden hoe in die tijd kankerpatiënten met zogenoemde

cytostaticakuren behandeld werden. Want niet op ieder gebied is momenteel reden voor een euforistische tevredenheid.

Literatuur

Ahrlrichs, E.L. *150 jaar Departement Utrecht der KNMP*. Brocacef, Maarssen 1994.

Ahrlrichs, E.L. en C. van Buren. 'Zeven eeuwen farmacie in Utrecht'. In: *Crediet-Effectenbank, Utrecht 1988*.

Bierman, A.I. *Van artsenijsengkunde naar artsenijsbereidkunst*. Amsterdam 1988.

Bosman-Jelgersma, H.A. *Poeders, Pillen en Patiënten*. Sijthoff, Amsterdam 1883.

Cook, T.M. *Samuel Hahnemann Biografie*. Homeovisie, Alkmaar 1992.

Cowen, D.L. en W.H. Helfand. *Pharmacy, An Illustrated History*. Abrams Inc., New York 1990.

Dunning, A.J. *Betoverde Wereld, over ziek en gezond in onze tijd*. Meulenhoff, Amsterdam 1999.

Lindeboom, G.A. *Inleiding tot de geschiedenis der geneeskunde*. Erasmus Publishing, Rotterdam 1993.

Sitsen, J.M.A., m.m.v. C. van Buren. *Medicijnen en hun toepassing*. Lekturama, Breda 1982.

Stoeder, W. *Geschiedenis der Pharmacie in Nederland*. Centen, Amsterdam 1891.

Vos, R. *De geschiedenis van een bijzondere apothekerscoöperatie*. OPG, Utrecht 1999.

Wittop Koning, D.A. *Compendium voor de geschiedenis der Pharmacie van Nederland*. KNMP, Den Haag 1986.

De Witte Dood

G.T. Haneveld

Sinds onheuglijke tijden en overal ter wereld was de gevreesde ziekte reeds bekend. De Chinezen noemden haar 'longkoorts', de Grieken *phthisis* hetgeen het beste met 'tering' wordt vertaald. De hippocratische school (460-375) verstond onder *phthisis* een vermagering (tering) die met koorts en hoesten gepaard ging. In het boek *Epidymion* (over epidemische ziekten) werd bovendien vermeld dat in de longen harde knobbels zouden zijn: *tubercula*. Op deze grond zou pas vele eeuwen later de ziekte met 'tuberculose' worden aangeduid. Hippocrates beschreef eveneens dat soms een bochel kon ontstaan door inzakking van een wervel onder in de rug. Volgens de Grieken was *phthisis* niet besmettelijk. De clinicus Aretaeus van Cappadocië die in de tweede eeuw na Christus leefde in Italië was daar wel van overtuigd. Hij schilderde sterk vermagerde patiënten met een scherpe spitse neus, rood gevlekte wangen en glanzend holle ogen. De zieken waren vermoeid en hadden 's nachts aanvallen van zweten. Volgens Aretaeus was er voor hen weinig hoop. Tot in de Middeleeuwen werd er weinig geschreven over dit ziektebeeld. Dit hield niet in dat het een zeldzaamheid zou zijn. Zo vermeldde Paracelsus (1493-1541) in zijn boek *Von der Bergsucht* dat tering – *Schwindsucht* – vooral

bij mijnwerkers aangetroffen werd, een waarneming die tot op heden geldt.

King's Evil en de besmettelijkheid der Witte Dood

Een andere aandoening die in die tijd in verband met *phthisis* werd gebracht was de *scrofula*. Het Latijnse woord *scrofa* betekent zwijn. Bij deze ziekte, die voornamelijk voorkomt in de jeugd, treden namelijk zwellingen op van de klieren in de hals waardoor het zieke kind inderdaad enige overeenkomst toont met een varkentje. In Groot Britannië werd de kwaal met *King's evil* aangeduid. Men geloofde stellig dat de ziekte zou genezen als het kind aangeraakt werd door een koning. Ook onze koning-stadhouder Willem III nam nog deel aan dit magische ritueel. Zelf geloofde hij echter niet dat hij genezende kracht bezat.

In de zeventiende eeuw werden door de West-Europese anatomen geleidelijk aan steeds vaker lijkopeningen uitgevoerd. Hier moet de naam worden gememoreerd van de Leidse hoogleraar Franciscus Sylvius (1614-1672). Oorspronkelijk luidde zijn familienaam Dubois, maar toen zijn familie uit Frankrijk werd verdreven werd hij gedoopt tot François de le Boë hetgeen tot Sylvius werd gelatiniseerd. Via Basel, Leiden, Parijs en Hanau vestigde hij zich in Amsterdam waar hij al spoedig bekendheid kreeg als arts en anatoom. In 1658 ontving hij in Leiden een professoraat in de praktische geneeskunde en chemie. Sylvius was daar de eerste die onderwijs aan het ziekbed gaf. In zijn postuum uitgegeven *Opera Medica* (Amsterdam 1679) treft men een *Tractatus de phthisi* aan waarin hij niet alleen de symptomen maar ook de inwendige veranderingen bij *phthisis* uitgebreid beschreef. Met name werden de *tubercula* genoemd, de verzwerigen en de zogenaamde *vomica*, etter-

ophopingen in de long. Sylvius was overtuigd dat de uitgedemde stinkende *miasmata* op de mensen in de omgeving konden overgaan. Hier stond hij op een lijn met hetgeen de Italiaan Girolamo Fracastoro (1483-1553) ruim een eeuw tevoren in zijn *De contagione* (Venetië 1546) reeds geschreven had.

In 1699 vaardigde de Italiaanse stad Lucca de eerste wetten uit waarin het teringlijders werd verboden zich vrij te begeven in de stad. In 1783 werden in Napels *phthisici* verplicht zich te melden. Wie dat verzuimde, riskeerde een hoge boete plus een gevangenisstraf van tien jaar. Bij een besmet persoon moest het huis volledig worden schoongemaakt en opnieuw gewit. Bovendien werden alle kledingstukken zo goed mogelijk schoongemaakt of verbrand. Zo bang was men voor de *phthisis* die – terecht – de naam kreeg van Witte Pest of Witte Dood.

Wegens het ontbreken van betrouwbare ziektestatistieken vallen er geen exacte cijfers te geven over de aantallen lijdens aan de kwaal. Wel weet men dat er een soort golfbeweging in het vóórkomen werd gezien. Zo was in 1730 het aantal ziektegevallen laag, maar twintig jaar later trad er ineens een forse stijging op. 'Phthisis van de longen is de gevaarlijkste en meest voorkomende ziekte die bestaat' schreef in 1800 een Franse arts en voegde er aan toe, 'zij vernietigt zeer grote delen van het menselijke ras'. In 1815 concludeerde de Britse geleerde en arts Thomas Young (1773-1829) uit de beschikbare literatuur over dit onderwerp dat in Europa tuberculose bij een kwart der bevolking een voortijdige dood veroorzaakt had. De ziekte zou zo ernstig zijn dat de artsen niet eens tot een behandeling over hoefden te gaan.

Nieuwe inzichten in het ziektebeeld

Rond het begin der negentiende eeuw werd in een vrij kort tijdsbestek de kennis over het ziektebeeld aanzienlijk uitgebreid. Daarbij speelden een aantal factoren mee. In de eerste plaats wilde men door de Franse revolutie niets meer horen over wetenschappelijk getheoretiseer maar ging alle prioriteit uit naar de praktijk. Men wilde weten of de gestelde diagnose de juiste was geweest. Daardoor vonden ook veel meer lijkepingen (obducties) plaats. Zo werd in de Parijse ziekenhuizen elke overledene geobduceerd en dat waren er zeer veel.

In diezelfde periode hadden er zich op het gebied der diagnostiek interessante ontwikkelingen voorgedaan. Jean Nicolas Corvisart (1735-1821), de lijfarts van Napoleon, had in 1808 nog eens op het belang van het percuteren van de borst geattendeerd. Hiermee viel onderscheid te maken tussen luchthoudend longweefsel en bijvoorbeeld etterophoping en vocht. Dit bekloppen van de borst was overigens in 1761 reeds beschreven door de Weense arts Leopold Auenbrugger (1722-1809) in een boekje getiteld *Inventum novum ex percussione thoracis humani*. maar toen werd er weinig aandacht aan besteed.

De jonge Franse arts René Théophile Hyacinthe Laennec (1781-1826) ontdekte dat hij allerlei hart- en longgeruisen voortreffelijk kon beluisteren met behulp van een holle houten buis die hij plaatste op de borst van zijn patiënt(e). In zijn driedelige boek *De l'auscultation médiate* (Parijs 1819) beschreef hij zijn bevindingen verkregen met de percussie en zijn 'stethoscope' in relatie tot de veranderingen in de longen die hij aantrof ná de dood.

Laennecs boek gaf een fraaie opsomming van alle vormen der *phthisie*. Voornamelijk waren dat 'knobbels' die al of niet tekenen toonden van verettering. Die 'tubercules' kwamen ook in de lymfeklieren voor. Bij ernstig zieke patiënten die hadden

geleden aan heftig hoesten en vermagering trof hij dikwijls boven in de longen grote met etter gevuld holten aan die hij, omdat zij zoveel overeenkomst toonden met een grot, *cavernes* doopte. In zeer snel dodelijk verlopende gevallen zag hij soms in de longen maar ook in de andere organen ontelbare hardjes zo groot als een gerstekorrel. Hij noemde dat de 'miliaire' tuberculose (*milium* =gerst). Dankzij al die lijkopeningen bleek bovendien dat tuberculose – kortweg tbc – niet alleen de longen treft. Letterlijk alle andere organen kunnen worden aangedaan: de darmen, de nieren, de huid, een wervel, botten en gewrichten, de hersenvliezen en de hersenen en het oog.

Er waren echter ook mensen die vroeger periodes van langdurig hoesten hadden doorgemaakt, maar waarbij hij ná de dood slechts enige verbindweefseling of een verkalkte lymfeklier vond.

De tragiek wil dat Laennec zelf op 45-jarige leeftijd uitgeput en uitgemergeld zijn strijd tegen de tuberculose op heeft moeten geven.

De zuurvaste bacil

Al wist men in het midden der negentiende eeuw vrijwel alles over de symptomen en de lichamelijke afwijkingen van de tuberculoselidder, de verwekker was nog onbekend. Daaraan kwam op 24 maart 1882 een einde toen de Duitse bacterioloog Robert Koch (1843-1910) bekend maakte dat hij erin was geslaagd niet alleen de ziekteverwekkers te kweken als een rein-cultuur maar dat het inspuiten van die cultuur bij een proefdier enige weken later precies dezelfde tuberculeuze afwijkingen te weeg bracht als bij de mens. Die ziekteverwekker bleek een bacil te zijn, een staafvormige bacterie, die door een wasachtig laagje is omgeven. Dat laagje maakt de bacil tegen zuren resistent. De Duitse bacterioloog Franz Ziehl (1859-1926) maakte van

die eigenschap gebruik door in 1882 een methode te ontwikkelen waarmee alleen die – 'zuurvaste' – tuberkelbacillen werden gekleurd. Later bleek dat ook leprabacillen op overeenkomstige manier aantoonbaar zijn. Bovendien werd in de loop der jaren duidelijk dat er verschillende soorten tuberkelbacillen zijn: 'humane' vormen die met name voorkomen bij de mens, 'bovine' bacillen bij het vee – die overigens ook voor de mens besmettelijk kunnen zijn – en 'aviaire' vormen die verantwoordelijk zijn voor de vogel-tbc. Het vinden van tuberkelbacillen is in de meeste gevallen niet eenvoudig. Dikwijls moet de arts onder het microscoop lange tijd ingespannen zoeken in sputum dat gekleurd is volgens Ziehl; minstens 'twee maal een kwartier'. Vindt hij echter ook maar één zuurvast staafje, dán staat daarmee de diagnose vast.

Door middel van geavanceerde kleur- en kweekmethoden wordt tegenwoordig uitgemaakt met welke vorm van tuberkelbacil men heeft te doen. Al die vormen staan tegenwoordig bekend onder de officiële naam *Mycobacterium*.

Verdere diagnostische methoden

Tijdens Kochs latere onderzoeken werd door hem uit tuberkelbacillen een glycerine-extract gemaakt dat 'tuberculine' werd genoemd. Hij hoopte daarmee tuberculose te genezen, maar helaas, geneeskracht had zijn tuberculine niet. Integendeel. Toch bleek tuberculine waardevol te zijn. Dat ontdekte in 1907 de Weense kinderarts Clemens Peter, Freiherr von Pirquet von Cesenatico (1874-1929). Spoot hij een kleine hoeveelheid tuberculine oppervlakkig in de huid, dan trad binnen enkele dagen ter plaatse enige roodheid en zwelling op. De proefpersoon reageerde dan 'tuberculine-positief'. Tenminste, wanneer hij reeds eerder een tuberculeuze besmetting had doorstaan.

Kennelijk had die eerdere infectie afweerstoffen opgewekt. Spuit men bij zo iemand later een extract van tuberkelbacillen in dan treedt een zogenaamde antigeen-antistofreactie op met de reeds beschreven rode zwelling. In 1910 werd deze reactie nog verbeterd door de Franse arts Charles Mantoux (1877-1947).

Dankzij deze diagnostische tests bleek pas hoe veel mensen door tuberculose waren besmet. Zo reageerde in 1925 bij een schoolonderzoek in Amsterdam liefst 60% van de kinderen onder de veertien jaar tuberculine-positief.

Een andere belangrijke ontwikkeling bij de diagnostiek van de tbc was het röntgenologisch onderzoek. Twee jaar na de bekendmaking in 1895 door Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923) 'Ueber eine neue Art von Strahlen', werden die stralen reeds toegepast bij het tuberculose-onderzoek. Met de ontwikkeling in de jaren dertig van het zogenaamde röntgenologische 'schermbeeldonderzoek' kwam het bevolkingsonderzoek op tuberculose pas in volle gang. Daarbij bleek hoe dikwijls bij 'gezonde' mensen in de longen een 'vlekje' werd gezien. Dit zou ofwel een verkalkte regionale lymfeklier of een verbindweefselde tuberculeus hardje kunnen zijn. Juist omdat in dergelijke hardjes vitale tuberkelbacillen achter kunnen blijven heeft het zin mensen met zulke 'vlekjes' te blijven controleren

Het opmerkelijke verloop van een tuberculeuze ontsteking

In de loop der twintigste eeuw werd een goed beeld verkregen van de wijzen waarop een tuberculeus proces verlopen kan. Let wel: kán! Het verloop is namelijk niet bij iedereen gelijk. Mensen met een zwakke constitutie die aan ondervoeding lijden en aan stress, maken een veel slechtere kans om de tuber-

kelbacillen te weerstaan. Voorts maakt de agressiviteit der bacillen nog verschil. Een bijkomende longaandoening zoals *pneumoconiose* die bij mijnwerkers of steenhouwers kan voorkomen, vermindert eveneens de genezingskans. Tuberculose bij mijnwerkers, steenhouwers en diamantslijpers wordt in de wet als beroepsziekte beschouwd.

Tuberkelbacillen kunnen de mens langs verschillende wegen infecteren. Meestal komen zij door inademen van aangehoeste 'druppeltjes' ergens in een long terecht. Tuberkelbacillen kan men ook binnenkrijgen via besmette melk. Het feit dat het tegen zuur bestendige bacillen zijn, verklaart waarom zij door zuur maagsap niet worden aangetast. De dunne darm biedt die afweer echter niet en kunnen er tuberculeuze zweren in de darmen ontstaan. Zelden dringen via de huid tuberkelbacillen het lichaam binnen. Kortheidshalve wordt hier verder alleen op de besmetting via de longen ingegaan.

Door de krachtige ademhalingsbewegingen komen ingeademde bacillen meestal ergens in de onderkwabben van een long terecht. Door het specifieke karakter van de tuberkelbacil met haar wasachtige laagje, ontstaat een ontsteking: een primaire haard. Deze verloopt anders dan bij de meeste andere ontstekingen van virale of bacteriële aard. Er treden namelijk niet de van ouds bekende acute ontstekingsverschijnselen van *rubor, calor, dolor* en *tumor* op, ofwel roodheid, warmte, pijn en zwelling. Een beginnende tuberculeuze ontsteking verloopt bijna ongemerkt terwijl de bacillen zich wel vermenigvuldigen onder in die long. Vrijwel steeds breidt het ontstekingsproces zich via de lymfebanen uit naar de lymfeknopen. In de longen zijn die gelegen ter hoogte van de plaats waar de grote luchtpijp zich vertakt. Een 'primaire haard' samen met de bijbehorende ontstoken lymfeknoep noemt men een 'primair complex'.

Op dit punt is het nog mogelijk dat in de strijd tussen lichaam en binnengedrongen zuurvaste staafjes deze laatste de verliezers zijn. Dan worden het primaire haardje en de ontstoken lymfeknoop door bindweefsel als het ware ingekapseld, hetgeen op een röntgenfoto als een 'vlekje' wordt gezien. Het is van belang te weten dat die ingekapselde bacillen hun vitaliteit vaak jarenlang behouden. Als het lichaam haar afweerkracht door ziekte, ondervoeding of ouderdom verliest, bestaat de kans dat de bacillen ontsnappen aan hun inkapseling en terecht komen in het bloed. De bloedstroom voert de bacillen dan verder mee. Waarheen? In principe loopt elk orgaan gevaar. In de meeste gevallen bereiken de tuberkelbacillen echter via het bloed de longen nogmaals, maar dán de minst geventileerde delen. Dat zijn de bovenkwabben van de longen waar de reeds beschreven grote veretterende holten – *cavernes* – kunnen ontstaan. Breekt zo'n *caverne* door naar een grote bronchustak, dan ontstaat er een directe verbinding met de buitenwereld. Men spreekt van een 'open tbc'. Bij elke hoestbui sproeit de patiënt ontelbare gevaarlijke tuberkelbacillen in het rond. Bij een sterk verlaagde algemene weerstand – bijvoorbeeld bij AIDS – bestaat de kans dat de door het bloed meegevoerde tuberkelbacillen letterlijk overal tot ontwikkeling komen. Zo ontstaat de zogenaamde *miliaire* tuberculose met haar ontelbare gerstekorrelgrote haardjes die meestal zeer snel eindigt in de dood. Omdat bloed – mét eventuele meegevoerde tuberkelbacillen – altijd de nieren zal passeren, is niertuberculose beslist geen zeldzaamheid. Dat geldt ook voor ontstekingen in de hersenen, de botten en de gewrichten. Het is niet bekend waarom, maar soms wordt slechts één gewricht door de tuberculose aangetast. Dikwijls betreft dat een kniegewricht of de kleine botjes in de voet. Merkwaardig ook is de tuberculeuze aantasting van slechts één wervel. Deze verzwakt en zakt vervolgens in waardoor een scherpe bochel zal ontstaan. In

herinnering aan de ontdekker van dit proces noemt men deze afwijking wel de ziekte van Pott, naar de Engelse chirurg Percival Pott (1714-1788).

In Egyptische mummies uit de eenentwintigste dynastie (circa 1000 v.Chr.) trof men de onmiskenbare tekenen van zo'n tuberculeuze wervelinzakking aan. Men vond ze in Heidelberg zelfs in een skelet afkomstig uit het Steentijdperk, 6500 jaren oud.

Ook bij dieren komt tuberculose voor. In principe verschilt deze nauwelijks van de humane tbc. Tuberculose bij het rund tast echter vaak de uier aan. In de melk treft men dan de bovine tuberkelbacillen aan, die voor de mens besmettelijk kunnen zijn als de melk niet grondig wordt gekookt.

Sanatoriumbehandeling

Hoewel er vroeger geen specifieke medicijnen tegen *phthisis* waren, kenden de oude Griekse artsen reeds het belang van rust voor de patiënt. Rust, lichte beweging en veel melk. Moedermelk zou nóg veel beter zijn. Na Kochs ontdekking van de tuberkelbacil die de oorzaak was van alle kwaad, ging men ook tot isolatie van de zieken over. En zo ontstonden de 'sanatoria' ergens in afgelegen gezonde streken. Vooral bergstreken waren favoriet wegens de gezonde, 'schone' lucht. Lichte beweging, krachtige voeding, rust en een openluchtbehandeling vormden de grondslagen van de sanatoriumtherapie. Sommigen vonden zo verlichting van hun kwaal, maar velen helaas ook niet. Bovendien duurden die kuren vele maanden – zo niet jarenlang – wat tot problemen kon leiden tussen de patiënten en hun verplegend personeel, maar ook tussen de lijdens onderling. Een van de meest dramatische romans die zich afspeelt in een verblijf in zo'n sanatorium was *Der Zauberberg* van de Duitse schrijver Thomas Mann.

Ook in Nederland werd sanatoriumbehandeling toegepast, zij het dat in 1897 het eerste Nederlandse sanatorium gesticht werd in Davos. De zuivere lucht was daar het belangrijkste argument.

In ons land was 'Huis Overweg' in Heiloo het eerste sanatorium dat in 1898 onder leiding van de arts T. Hoekstra werd gebouwd. In de volgende jaren verzezen nog tal van andere sanatoria. In 1950 waren er 59 waarin plaats voor 9000 bedden was. Dit geeft wel enigszins een beeld van het vóórkomen van tuberculose in ons land. Een sanatorium dat hier speciaal moet worden gememoreerd is sanatorium 'Zonnestraal', dat in 1920 geopend werd bij Hilversum. Dit was oorspronkelijk bedoeld voor verpleging van diamantslijpers die tuberculose hadden opgelopen door hun werk. De Algemene Diamantbewerker Bond had in 23 jaren tijd het geld voor de bouw van dit sanatorium bijeen gebracht.

Niet iedere tuberculoselijder werd echter opgenomen in zo'n sanatorium. Velen bleven thuis en lagen dan op bed in een draaibaar huisje in de open lucht. Vroeger zag men in elk dorp wel zo'n huisje staan. Dat is alles verleden tijd. In het Arnhemse Open Lucht Museum kan men nog zo'n huisje zien. Trouwens ook de meeste sanatoria bestaan niet meer. Vele vielen onder slopershamers of werden voor andere doeleinden gebruikt. Hooguit zijn er nog twintig over. 'Zonnestraal' bleef deels behouden maar als 'monument'. Deze aanzienlijke vermindering in het aantal sanatoria is een gevolg van de revolutionair veranderde behandelingsmethode én de huidige mogelijkheden om tuberculose te voorkómen.

Immunisatie tegen tbc

Zoals reeds werd beschreven, zijn afweerstoffen tegen een doorgemaakte tuberculeuze ontsteking op te sporen met tuberculine dat in zeer kleine hoeveelheden onderhuids wordt geïnjecteerd. De volgende vraag was toen of op kunstmatige wijze geen antistoffen op te wekken zouden zijn. Per slot van rekening was immuniseren ook gelukt bij tyfus, cholera, tetanus en difterie. Daar spoot men vaccins van gedode ziekteverwekkers in. Denkend aan de koepokinenting kon men wellicht ook een poging met verzwakte ziekteverwekkers doen. Na ontelbare pogingen hadden de Franse onderzoekers Albert Calmette (1863-1933) en Camille Guérin (1872-1961) in 1921 daarmee succes. Inspuitingen met hun verzwakte *Bacille Calmette-Guérin* (BCG) wekken voldoende afweer op om latere besmettingen met échte tuberkelbacillen te voorkómen. De eerste massale BCG-immunisatie werd in 1928 met succes bij meer dan 116.000 Franse kinderen uitgevoerd. In 1930 werden echter in Lübeck per abuis verkeerde BCG-culturen toegediend: meer dan 200 baby's overleden. Dit drama zette alle verdere pogingen tot BCG-immunisatie bijna op het spel. Nadat de zaak grondig was onderzocht, besloten de autoriteiten in ons land toch met de BCG-immunisatie door te gaan. Tot dusver zonder dodelijk gevolg. Het is onbekend hoeveel mensen dankzij een BCG-immunisatie zijn ontkomen aan de Witte Dood. Het zullen miljoenen zijn geweest.

Verdwenen behandelingsmethoden

De vroegere 'collapstherapie' was een behandelingsmethode die geheel in de lijn lag met het streven naar rust bij tbc. Daarbij werd óf het middenrif eenzijdig stilgelegd, waardoor de long aan die kant niet meer bewoog óf er werd een kunstmatige pneumothorax opgewekt. Bij dit laatste liet men door een holle naald lucht stromen in de ruimte tussen de binnenzijde van de borstwand en buitenzijde van de long. Daardoor valt de long samen, zij collabeert. Men ging van de gedachte uit dat het tuberculeuze proces in de long op die manier – in alle rust – de beste kans zou krijgen te genezen. Zo'n collapstherapie werd soms vele jaren voortgezet, maar tot een echte genezing kwam het meestal niet. Dan had de chirurg die een hele aangedane longkwab verwijderde dikwijls meer succes, evenals de zogenaamde 'speleotomie', waarbij een grote caverne in de longtop weggenomen werd. Dit waren echter grote operaties met het vroegere grote operatierisico.

Ook bij bot- of gewrichtstuberculose voerden de chirurgen vaak heroïsche operaties uit; bijvoorbeeld de totale verwijdering van een tuberculeus ontstokene knie. De functie van de knie werd daar beslist niet beter door, maar het was bekend dat een langdurige ontsteking – en dat is tuberculose toch altijd – op den duur kan leiden tot afwijkingen van structuren in de nieren waaraan de patiënt dan toch nog overlijdt.

De nieuwe medicamenteuze therapie

Aan al die goed bedoelde ingrepen kwam een einde toen in 1944 de Amerikaanse bacterioloog Selman Waksman (1888-1973) erin slaagde uit een in de grond voorkomende schimmel – *streptomyces griseus* – een bacterieremmende middel te isoleren dat door hem *Streptomycine* werd genoemd. Bij rattenproeven bleek streptomycine een *tuberculostaticum* te zijn, dat

wil zeggen dat het de tuberkelbacillen kan remmen in hun groei. De natuurlijke afweerkrachten van het lichaam zouden de rest maar moeten doen. Streptomycine bleek ook werkzaam bij de mens, met name bij de gevreesde tuberculeuze hersenvliesontstekingen en bij miliaire tbc. Een groot nadeel was dat streptomycine toxisch voor de oorzenuwen was, wat tot doofheid en evenwichtsstoornissen leiden kon. Een ander probleem was dat er resistentie van de tuberkelbacillen tegen streptomycine kon ontstaan.

Er ging dan ook een zucht van verlichting op toen vanuit Noorwegen werd bericht dat streptomycine in combinatie met para-amino-salicylzuur (PAS) veel betere resultaten gaf. Maar helaas ook bij deze gecombineerde therapie traden complicaties op. In 1950-'51 werd een nieuw tuberculostaticum ontdekt, het isonicotinezuurhydrazine, kortweg INH. Dit was goedkoop, gemakkelijk in te nemen maar een wondermiddel was het niet. Sindsdien verschenen nog andere tuberculostatica op de markt zoals rifampicine, pyrazinamide en ethambutol. Mits de tbc-patiënt goed wordt begeleid en onder controle blijft, is het nu mogelijk dat door combinaties van bovengenoemde middelen de Witte Dood definitief wordt afgewend. Maar dat duurt dan wel maandenlang.

Kijken wij echter naar de ontwikkelingslanden in de wereld om ons heen dan zijn daar naar schatting zo'n tweehonderd miljoen tuberculoselijders die deze tuberculostatica niet kunnen krijgen. Domweg door gebrek aan zorg en medicijnen maar vooral door gebrek aan geld. Het woord 'tuberculose' durft de patiënt daar niet eens te noemen. Fluisterend spreekt hij over 'de grote hoest'.

Dikwijls werd er al opgemerkt dat zoveel kunstenaars op zo vroege leeftijd aan de Witte Dood te gronde zijn gegaan. Denk aan de dichter John Keats (26 jaar); aan de Franse schrijvers

Molière en Alfred de Musset, aan de Engelsman Robert Louis Stevenson, de 'Brontë sisters' en hun Russische collega Chekhov die hun hele leven lang tuberculoselidders zijn geweest. Denk ook aan de componisten Karl Maria von Weber en Friedrich von Schiller en natuurlijk aan Frédéric Chopin. Hun leven was één wedloop met de dood.

Dan komt de vraag of de dreigende dodelijke ziekte een stimulans geweest is op hun kunst. Als ware het een kaars die vlak voordat zij uitdooft, nog even een heldere flikkering geeft van licht. Of was het juist hun onrustige zwakke constitutie en de vaak onverstandige levenswijze van de kunstenaars die hen extra kwetsbaar maakte voor de zuurvaste bacil? Het antwoord zal altijd wel verborgen blijven.

Stille getuigen

medische fotografie 1890-1940 in Utrecht

W.J. Mulder

Inleiding

Enige jaren geleden werd in een van de kelders van het AZU een verzameling van achthonderd medische foto's en vierhonderd tekeningen en litho's aangetroffen. Het betreft afbeeldingen van patiënten uit de Utrechtse Heelkundige Kliniek in de periode 1890-1940. De afbeeldingen zijn genummerd en deels is een summier diagnose genoteerd, met soms de datum van de opname, het patiëntnummer of de naam. Ze zijn inmiddels geregistreerd en worden nu bewaard in het Universiteitsmuseum.

De foto's zijn bijeengebracht door de hoogleraren Albert Narath (1864-1924) en Hiddo Jan Laméris (1872-1948). Narath is in 1896 benoemd in de chirurgie aan het Stads en Academisch Ziekenhuis van Utrecht en hij heeft deze functie gedurende tien jaar vervuld. Laméris volgde hem op en heeft tot 1943 een belangrijk stempel gezet op de Heelkundige Kliniek.

De verzameling geeft een overzicht van patiënten en afwijkingen en in sommige gevallen van de behandeling. Het merendeel van de foto's dateert uit het begin van de twintigste eeuw. Voor die tijd beperkte het werk van de chirurg(ijn) zich vooral tot het afzetten van ledematen, het steensnijden en het trekken van kiezen.

Opvallend is de foto van een patiënt bij wie een stukje huid van zijn arm aan de neus werd gehecht (*afbeelding 1*). Deze operatie was in de Middeleeuwen in India al bekend. Toch was zoiets als wat we nu een autotransplantatie zouden noemen, ronduit spectaculair. Er ging vaak iets mis. Niet vergeten moet worden dat een wond, al of niet met het mes toegebracht, bijna altijd leidde tot ontstekingen. Er waren nog geen antibiotica beschikbaar zodat infecties niet voorkómen of doeltreffend behandeld konden worden.



Afbeelding 1

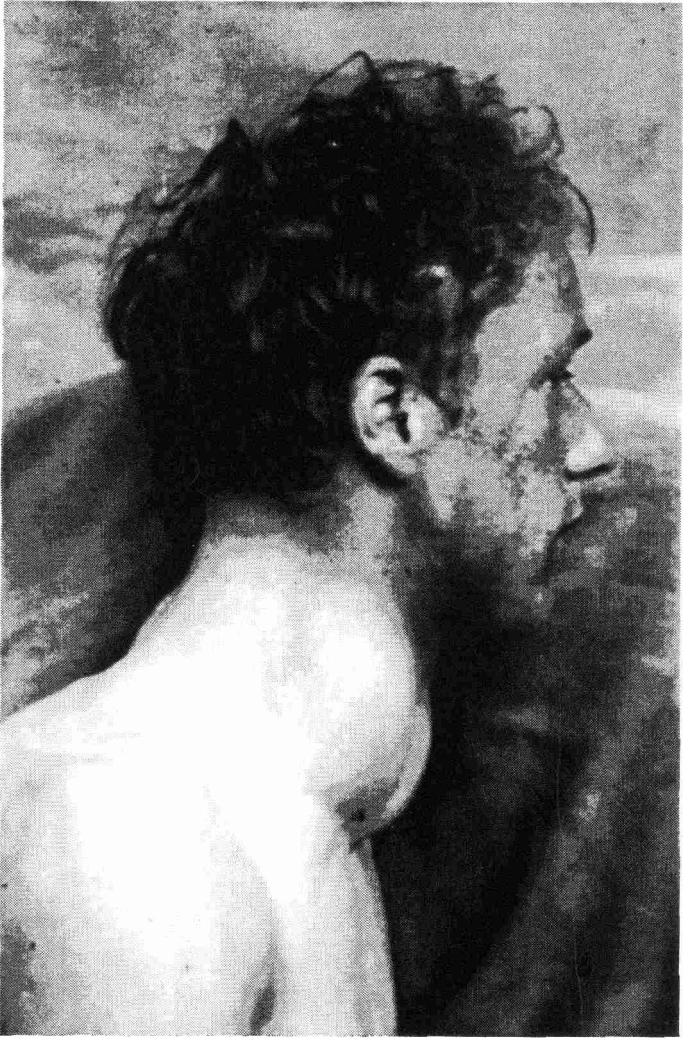
Neusplastiek, er wordt een stukje van de huid van de arm op de plaats van de neus getransplanteerd.

Fotografie werd als illustratie voor zowel het onderwijs als voor publicaties, steeds vaker gebruikt. De foto van een patiënt met de zogenoemde glasblazersziekte, is bijvoorbeeld in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* gepubliceerd (afbeelding 2).



Afbeelding 2

Patiënt met de glasblazersziekte, hierbij is een typische zwelling in de kaken te zien.



Afbeelding 3

Jonge man met Utrechtse Krop. Op de zwart-wit foto is te zien dat hij 'rood' aanloopt door vernauwing van de bloedvaten in het halsgebied.

Utrechtse Krop

In de negentiende eeuw werd Utrecht geregeld getroffen door cholera-epidemieën. De oorzaak was de primitieve drinkwatervoorziening. Er was geen waterleiding noch een doeltreffend rioleringsstelsel. Grachten waren vervuild en besmet met allerlei ziektekiemen. Nadat in 1866 opnieuw vele slachtoffers aan de cholera waren bezweken, besloot het gemeentebestuur tot maatregelen. In 1883 werd een nieuwe waterleiding in gebruik genomen zodat de meeste huishoudens van schoon drinkwater konden worden voorzien. Ook de riolering werd verbeterd.

Kort na de installatie van het drinkwaternet kondigde zich een nieuw gezondheidsprobleem aan. Huisartsen werden steeds vaker geconfronteerd met patiënten die een vergrote schildklier hadden. Rond 1900 was dit verschijnsel zo wijd verbreid dat een commissie in het leven werd geroepen om de oorzaak te bestuderen. Deze gaf al snel in een rapport aan dat er een relatie moest bestaan tussen het voorkomen van *struma*, ook wel Utrechtse Krop genoemd, en de nieuwe waterleiding. De relatie tussen jodiumarm drinkwater en *struma* was overigens al in de achttiende eeuw bekend.

De beroemde Weense professor Th. Billroth, bij wie Narath was opgeleid, deed de eerste pogingen tot het opereren van *struma*-patiënten, aanvankelijk met weinig resultaat. Meer succes had Theodor Kocher (1847-1917). Kocher meldde dat bij meer dan zeshonderd operaties in 1898 slechts één patiënt het leven liet en dat was dan nog door een overdosis chloroform.

De meest belangrijke reden voor een operatie was dat de patiënt niet of heel moeilijk kon slikken en ook de luchtpijp kwam vaak dermate in de verdrukking dat de patiënt rood aan kon lopen door verstikking (*afbeelding 3*).

In zijn Utrechtse tijd (1896-1906) heeft Narath een groot aantal operaties bij *struma*-patiënten uitgevoerd. Hij werd daarbij nogal eens geconfronteerd met problemen rond de luchtpijp.



Afbeelding 4

Het gehavende aangezicht van een jonge vrouw met lupus en tuberculose.

Daarvoor ontwikkelde hij een speciale tracheotube, een canule van caoutchouc, die in de luchtpijp gestoken werd.

Laméris nam vooral de technieken, die door Kocher waren ontwikkeld, over. Ook stelde hij voor strumapatiënten met röntgenstralen te behandelen, maar ontdekte al snel dat daar negatieve bijwerkingen aan verbonden waren. Opereren was dus de enige remedie, zeker als de krop zich sterk ontwikkeld had. Bij vrouwen was het van belang littekens zoveel mogelijk te vermijden. Vaak kon het litteken door een halsketting gecamoufleerd worden.

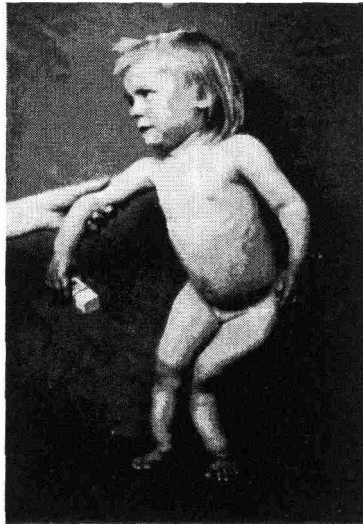
In 1927 werd in Bern een internationaal congres gehouden waar meer dan 200 wetenschappers uit de hele wereld aan deel namen en waar de kropproblematiek werd besproken. Na veel discussies werd een tekort aan jodium als oorzaak aangewezen. Het punt was nu dat men moest besluiten van welke maatregel de meest gunstige effecten te verwachten zouden zijn. Jodiumtekort geeft dan wel kans op struma, maar een teveel is ook schadelijk. Uiteindelijk werd besloten om het zout dat bakkers gebruiken voor het dagelijks brood, extra te joderen. Deze maatregel is ook nu nog van kracht.

Syfilis

Het begint met een zweertje op of aan de geslachtsdelen, dat weer verdwijnt. Het lijkt onschuldig maar het betekent het begin van een verraderlijke ziekte die vaak veel leed en pijn veroorzaakt en uiteindelijk tot de dood leidt. Syfilis, genoemd naar de herder uit het gedicht 'Syphilis sive Morbus Gallicus' in 1530 geschreven door Girolamo Fracastorio (1484-1553), is een geslachtsziekte die in drie stadia verloopt. Na het primair affect ontstaan grotere en kleinere zweren die overal op het lichaam kunnen voorkomen (*afbeelding 4*). Tenslotte kan de ziekte het zenuwstelsel aantasten en dementia luetica veroorzaken. In het begin van de twintigste eeuw werd de veroorzaker, de spirocheta of *Treponema pallidum*, door Fritz Schaudinn (1871-1906) en Erich Hoffmann (1860-1951) ontdekt.

Over het ontstaan van syfilis is men het niet eens. Een veel gehoorde opvatting is dat ze door schepelingen van Columbus zou zijn meegebracht uit Amerika in 1492. Zeker is dat de ziekte zich na die tijd snel over Europa heeft verspreid, met name door soldaten die van slagveld naar slagveld trokken. Al naar gelang wie de vijand was, werd de ziekte de Spaanse, Napelse of Franse pokken genoemd. Later kwam nog de naam Venusziekte en lues in zwang. Lues betekent ramp en van deze gevreesde ziekte kon men inderdaad wel van een ramp spreken. Uiteindelijk werd toch voor de naam syfilis gekozen als zijnde de meest neutrale benaming.

Syfilis kan worden doorgegeven van moeder op kind. Bij de geboorte blijkt het kind dan al besmet te zijn. Dit gaat gepaard met misvormingen van de onderbenen. De scheenbeenderen worden krom en vertonen ontstekingsreacties (*afbeelding 5*).



Afbeelding 5

Meisje met aangeboren syfilis. De benen zijn krom en afgeplat. In de hand heeft zij een doosje Salvarsan, het toenmalige geneesmiddel.

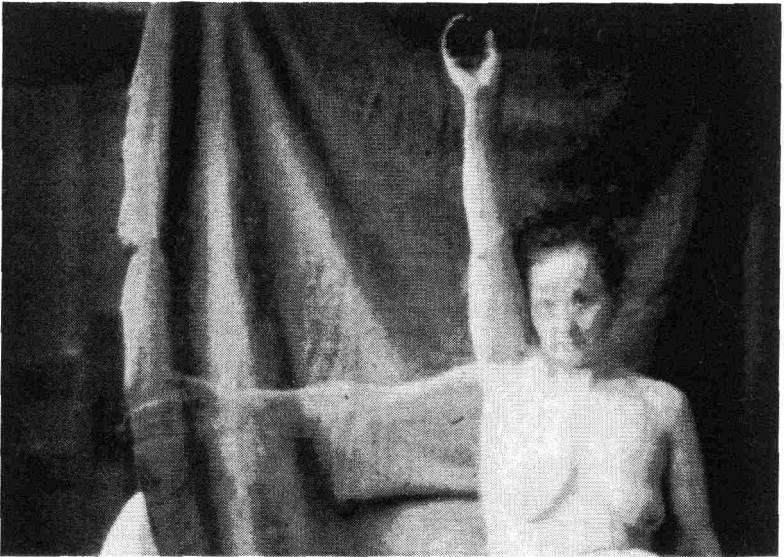
De bestrijding van de ziekte was moeizaam. Zeker in de beginperiode sloeg de ziekte hard toe. Het zou ook wel kunnen dat de bevolking (nog) geen immuniteit ontwikkeld had. Deze theorie steunt dus die van het overbrengen van de ziekte uit Amerika.

Kwik werd al vroeg aangewend voor de behandeling. Er werden zalven en pleisters voorgeschreven, maar ook berokingen met kwikdamp. Kwik werd zelfs oraal toegediend. Het hielp allemaal niet veel en als de patiënt niet overleed aan de ziekte, dan deed hij dat wel aan de behandeling.

Het zou tot 1909 duren voordat Paul Ehrlich (1854-1915) zijn Salvarsan 606 vond als geneesmiddel tegen syfilis. De formule 606 betekent dat hij 605 verschillende proeven eerder had gedaan voordat hij een veilige werking bereikt had. Salvarsan, een verbinding met circa 33% arsenicum, was het eerste middel waar enig resultaat mee werd geboekt. Later werd de formule bijgesteld onder nummer 914, Neosalvarsan. Deze chemotherapie bleek een redelijk alternatief te zijn voor het gebruik van kwik. Een effectief en veiliger middel is penicilline dat na de Tweede Wereldoorlog op grotere schaal beschikbaar kwam.

Orthopedie

De orthopedische chirurgie is eveneens in de fotocollectie vertegenwoordigd. Zo is er een dubbelopname (twee opnames over elkaar heen) van een vrouw die demonstreert dat ze, na een operatieve verwijdering van een sleutelbeen, haar arm goed kan bewegen (*afbeelding 6*).



Afbeelding 6

Vrouw bij wie een sleutelbeen is verwijderd. Ze demonstreert dat ze - ondanks dat - haar arm goed kan bewegen.

Ook is er een voorbeeld van een meisje dat heupdysplasie heeft. Deze aangeboren afwijking is vooral berucht bij honden. De kop van het dijbeen past niet goed in de kom van het bekken. Het gevolg is dat er zich een nieuw gewrichtsvlak vormt dat

niet goed functioneert en waar geen stevigheid aan ontleend kan worden. De behandeling van deze patiënten dient bij voorkeur zo vroeg mogelijk te beginnen daar anders de kans op complicaties groter is. Die behandeling bestaat uit een gips-corset waarbij de benen in de juiste stand gehouden worden. Na verloop van enige tijd kunnen er gerichte oefeningen worden gedaan en is herstel goed mogelijk.

Engelse ziekte, ook wel rachitis genoemd, is vooral bekend geworden door het voorkomen ervan in de Engelse industriesteden tijdens de industriële revolutie in het midden van de vorige eeuw. Er wordt wel beweerd dat de ziekte daarom zo werd genoemd, maar dat is niet juist. Engelse ziekte werd al in 1650 door een van de oprichters van de Royal Society in London, Francis Glisson (1597-1677), beschreven. De naam rachitis duidde aanvankelijk op afwijkingen aan de wervelkolom. Het is een aandoening die vooral bij jonge kinderen ernstige groeistoringen kan veroorzaken en is een gevolg van een tekort aan vitamine D. Ook in Nederland kwam het in de zeventiende eeuw veel voor dat kinderen met deze aandoening liepen of erger, niet meer konden lopen. Dat heeft voortgeduurd tot in het begin van de twintigste eeuw.

Een belangrijk kenmerk van Engelse ziekte is de karakteristieke verkromming van de lange pijpbeenderen. Dit geldt met name voor de onder- en bovenbenen omdat daar het gewicht van de romp op rust. Doordat er niet voldoende bouwstoffen worden geleverd, treedt er onvoldoende kalkvorming op in het bot waardoor het minder sterk wordt en het gemakkelijk krom kan groeien en de lengtegroei achterblijft. Ook komt het voor dat kinderen een zogenaemde kippenborst ontwikkelen. Bij de kraakbeengrenzen van de ribben vormen zich dan verbredingen die de rachitische rozenkrans worden genoemd.

In het begin van de twintigste eeuw ontdekte men de werking van vitamines waarmee gelijk een simpele oplossing kwam voor een omvangrijk probleem.

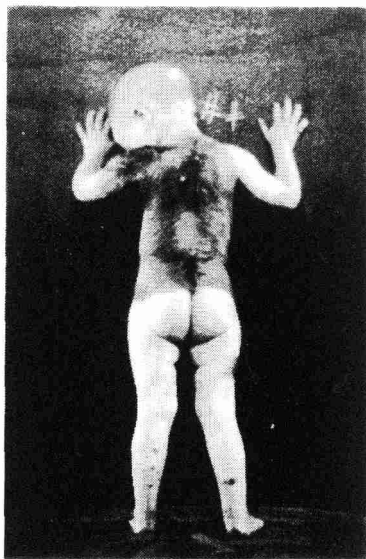
De benaming vitamine is het eerst voorgesteld door de Poolse chemicus Casimir Funk (1884-1967). Vitamine D komt voor in

levertraan, maar kan ook worden aangemaakt in de huid zelf onder invloed van zonlicht. Tegenwoordig komt de ziekte in het moderne Westen nauwelijks meer voor.

Diversen

Spectaculair is de foto van een man bij wie het opperarmbeen gebroken is en niet goed geheeld. Er is een nieuw artificieel gewricht ontstaan waarna de spieren zijn geresorbeerd. Om de arm functioneel te houden is een prothese gemaakt.

Zeldzaam is een afwijking die we kennen als naevus pilosus, een (grote) met haar begroeide moedervlek die in dit geval bijna de hele romp beslaat (*afbeelding 7*).



Afbeelding 7

Kind met een ernstige vorm van Naevus pilosus. Dit is een aandoening waarbij een zogenaamde wijnvlek is ontstaan waarop haar groeit.

Verder is er een afbeelding van een man die op jonge leeftijd een kaakgewrichtsontsteking heeft gehad. Hierdoor had hij geen kin meer en werd het eten bemoeilijkt. De artsen hebben een nieuw gewricht gemaakt en de kin aangevuld met een botje uit de tweede teen. Ook hier dus een geval van autotransplantatie (*afbeelding 8*).



Afbeelding 8

Jonge man waarbij middels een reconstructieve operatie een deel van de tweede teen in de kin is ingebracht.

Conclusie

De medische fotografie blijkt een belangrijke bijdrage te kunnen leveren aan de medische geschiedschrijving. Zonder al deze al of niet spectaculaire beelden zou men veel minder een voorstelling kunnen maken wat de resultaten waren van operaties en behandelingen van soms zwaar gehavende patiënten. Verder wordt het ook de auteur steeds duidelijker hoe bevoorrecht in medisch opzicht de huidige mens is.

Personalia

Dr. J.N. Schilder studeerde medicijnen in Groningen. Hoewel hij dat aanvankelijk deed om chirurg te worden, zat hij al in het eerste jaar in de bibliotheken van psychologie en psychiatrie. Hij trof daar een grote hoeveelheid literatuur over verbanden tussen psychische processen en lichamelijke ziekten. Hij schreef zijn proefschrift bij Marco de Vries over spontane regressie van kanker; dat wil zeggen: over mensen bij wie een kwaadaardige ziekte ('K') afnam of verdween zonder dat dit kon worden toegeschreven aan normale medische handelingen. Hij was klinisch coördinator van onderzoek naar de invloed van psychotherapie op kanker en van het counselingcentrum van het Helen Dowling Institute. Nu is hij arts voor spoedeisende hulp in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis in Amsterdam.

Dr. H.F.J. ten Kroode is verbonden als senior docent, onderzoeker en behandelaar aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht, afdeling Medische Psychologie. Wat zijn onderzoek betreft, houdt hij zich onder meer bezig met de psychosociale gevolgen van de presymptomatische diagnostiek op erfelijke aandoeningen.

Dr. J.J.M. van Delden is verpleeghuisarts in verpleeghuis Rosendael, Utrecht en senior onderzoeker bij het Centrum voor Bio-ethiek en Gezondheidsrecht van de Universiteit Utrecht.

Drs. R. Albrecht is vanaf 1987 psycholoog. In de functie van militair psycholoog bij de Koninklijke Landmacht specialiseerde hij zich tot klinisch psycholoog en psychotherapeut. Vanaf de oprichting in 1996 is hij werkzaam bij de Medisch Psychologische Dienst van het UMCU-AZU.

Drs. C. van Buren is sinds 1970 openbaar apotheker te Utrecht. Hij is bovendien docent geneesmiddelenkennis aan de Apothekersassistentenopleiding van het ROC, Utrecht. Hij voelt zich als oud-lid van de commissie die de verhuizing van het Universiteitsmuseum van de Biltstraat naar de Lange Nieuwstraat mede mogelijk maakte en als bestuurslid van de 'Vrienden van de Oude Hortus' betrokken bij dit museum.

Dr. G.T. Haneveld studeerde geneeskunde in Utrecht. Na een periode als arts bij de Koninklijke Marine volgde hij een opleiding tot patholoog-anatoom. Als zodanig werd hij aangesteld bij het Pathologisch Instituut van de Universiteit Utrecht. Hij publiceerde een dissertatie, diverse boeken en artikelen over medische geschiedenis.

W.J. Mulder werkte vanaf 1964 als modelmaker op het Anatomisch Laboratorium te Leiden. In 1975 werd hij conservator van dit laboratorium. Sinds 1991 is hij conservator Medische Collecties van het Universiteitsmuseum in Utrecht.